

Fig. 48.1 Enfoque de atención primaria respecto de los trastornos del neurodesarrollo y de la función ejecutiva.

terapistas ocupacionales y trabajadores sociales. El especialista en salud mental puede resultar útil para detectar los problemas de origen familiar o los trastornos psiquiátricos que puedan estar complicando o agravando los trastornos del neurodesarrollo.

En algunos casos, está justificado un examen más profundo del **estado neurocognitivo** de un niño. Esto es particularmente necesario para los niños que presentan dificultades de desarrollo o cognitivas en presencia de

una afección médica (p. ej., epilepsia, lesión cerebral traumática, cánceres infantiles/tumores cerebrales, afecciones genéticas). Una **evaluación neuropsicológica** consiste en la evaluación integral para entender las funciones del cerebro a través de dominios. Los datos neuropsicológicos a menudo se analizan junto con otras pruebas, como la RM, para buscar evidencias en cualquier área de dificultad (p. ej., deficiencias de la memoria asociadas con anomalías del lóbulo temporal). Los neuropsicólogos también pueden

proporcionar una evaluación más a fondo de FE. La evaluación de la FE generalmente se completa en un entorno de examen utilizando herramientas específicamente diseñadas para identificar cualquier debilidad en estas funciones. Aunque actualmente hay pocas herramientas disponibles para evaluar la FE en niños en edad preescolar, la evaluación de los niños en edad escolar está mejor establecida. Los problemas con la FE deben evaluarse a través de medidas y en diferentes entornos, particularmente dentro del contexto de las demandas diarias del niño.

TRATAMIENTO

Además de abordar cualquier problema médico subyacente o asociado, el pediatra puede desempeñar un papel importante como **consultor y defensor** de la supervisión y monitorización de la implementación de un plan integral de manejo multidisciplinario para niños con trastornos del neurodesarrollo. La mayoría de los niños requieren varias de las siguientes intervenciones.

Explicación clara

Muchos niños con trastornos del neurodesarrollo comprenden poco o nada del origen o la naturaleza de sus problemas de aprendizaje. Una vez que se ha realizado una valoración descriptiva adecuada, se debe explicar al niño la naturaleza de la disfunción a la vez que se comentan sus aptitudes más destacadas. Esta explicación debe ofrecerse con un lenguaje no técnico, transmitiendo una sensación de optimismo y el deseo de servir de apoyo y ser útil.

Estrategias de compensación (acomodaciones)

Numerosas técnicas pueden permitir que un niño compense sus trastornos del neurodesarrollo. Estas estrategias de compensación se utilizan habitualmente en las clases normales. Algunos ejemplos consisten en usar una calculadora para resolver problemas matemáticos, escribir los trabajos con un procesador de texto, presentar trabajos orales en lugar de escritos, resolver menos problemas de matemáticas, sentarse cerca del profesor para reducir la distracción, presentar de modo visual problemas matemáticos resueltos correctamente y realizar las pruebas de aptitud estandarizadas sin límite de tiempo. Estas estrategias no curan los trastornos del neurodesarrollo, pero minimizan sus repercusiones académicas y no académicas y pueden proporcionar la base de unos logros académicos más exitosos.

Tratamiento de los trastornos del neurodesarrollo

En el domicilio y la escuela se pueden emplear intervenciones para fortalecer los débiles lazos de las habilidades de aprendizaje. Los especialistas en lectura, los tutores de matemáticas y otros profesionales pueden utilizar los datos del diagnóstico para seleccionar técnicas que fomenten las aptitudes del neurodesarrollo del estudiante para intentar mejorar su capacidad de descifrar, escribir o realizar cálculos matemáticos. No es necesario que este **refuerzo** se centre exclusivamente en áreas académicas específicas. Muchos estudiantes precisan ayuda para adquirir habilidades de estudio, estrategias cognitivas y hábitos de organización productivos.

La identificación precoz es fundamental para que se puedan introducir las intervenciones instructivas adecuadas, con el fin de minimizar los efectos a largo plazo de los trastornos académicos. Sin embargo, cualquier intervención debe tener un respaldo empírico (p. ej., se ha demostrado que la intervención de lectura con base fonológica mejora de forma significativa las habilidades lectoras en los niños de edad escolar, y algunos estudios han demostrado modificaciones de regiones cerebrales que son esenciales para la fluencia lectora después de esta intervención). Esta corrección puede tener lugar en un aula didáctica o un centro de aprendizaje del colegio y suele limitarse a los niños que cumplen los criterios educativos de necesidad de recursos educativos especiales, como ya se ha descrito.

Entre las intervenciones que pueden ponerse en marcha en el hogar de los niños están las actividades para ayudar a la automatización de subhabilidades, como las operaciones aritméticas o la formación de letras, o bien la utilización de programas de lectura basados en la fonología.

Tratamiento de los trastornos de la función ejecutiva

Las intervenciones para fortalecer la FE se pueden implementar durante la infancia, pero son más efectivas si se inicián a una edad temprana. Los niños en edad preescolar primero experimentan la FE por medio de **modelos, límites y reglas** observados y establecidos por sus padres/cuidadores, y este comportamiento modelado debe ser gradualmente «internalizado» por el niño. Se ha demostrado que el **juego** temprano es efectivo en la promoción de

habilidades ejecutivas en niños más pequeños con juegos como el escondite (MT); juegos de palmas con las manos (MT y CI); sigue al líder, Simón dice, el corro de la patata (autocontrol); actividades de imitación (atención y control de impulsos); juegos de emparejamiento y clasificación (organización y atención), y juego imaginario (atención, MT, CI, autocontrol, flexibilidad cognitiva).

En los niños en edad escolar es crucial establecer **rutinas cognitivas y conductuales** consistentes que fomenten y maximicen la resolución de problemas y el rendimiento independientes y orientados a objetivos a través de mecanismos que incluyen la modificación del entorno del niño, el modelado y la orientación con el niño, y estrategias de refuerzo positivo. Las intervenciones deben promover la **generalización** (enseñar rutinas ejecutivas en el contexto de un problema, no como una habilidad separada) y deben pasar de lo externo a lo interno (del «apoyo externo» con modelo activo y directivo a un «proceso interno»). Una intervención podría proceder desde el modelado externo de rutinas de resolución de problemas de varios pasos y orientación externa al desarrollo e implementación de rutinas cotidianas, hasta la práctica de la aplicación y el uso de rutinas en situaciones cotidianas, hasta un desvanecimiento gradual del soporte externo y la generación interna y el uso de habilidades ejecutivas. Dichos enfoques deberían hacer que el niño sea parte de la planificación de la intervención, deberían evitar las etiquetas, recompensar el esfuerzo y no los resultados, hacer que las intervenciones sean positivas y apoyar al niño responsable de sus esfuerzos. Los estudios han demostrado consistentemente que una combinación de medicamentos y tratamientos conductuales son más efectivos, aunque falta evidencia de la eficacia a largo plazo. Es importante que cualquier plan de tratamiento dirigido a reforzar la atención y el funcionamiento ejecutivo también incluya intervenciones para el abordaje de los déficits específicos asociados con cualquier comorbilidad.

Además de los **abordajes conductuales**, se ha demostrado que los programas de entrenamiento computarizados fortalecen las habilidades de la MT en niños que usan un modelo de juego de ordenador. Se han comunicado mejoras generalizadas y duraderas de la MT. También se han evidenciado resultados positivos en los **programas del aula escolar** basados en el currículo, como *Tools of the Mind* o Herramientas de la Mente (Herramientas) y *Promoting Alternative Thinking Strategies* o Estrategias de Promoción Alternativa de Pensamiento (PATHS). Otro abordaje prometedor en la intervención de la FE incluye el **ejercicio aeróbico**, que ha mostrado mejorar las FE a través de la estimulación en la corteza prefrontal. Las **artes marciales** como el taekwondo, que hacen hincapié en la disciplina y la autorregulación, han demostrado mejorías que se generalizan en muchos aspectos de las FE y la atención (p. ej., manteniendo la atención). Los enfoques que utilizan **técnicas de mindfulness** (atención plena) también están ganando protagonismo. Las **intervenciones parentales** formales también han demostrado una fuerte evidencia de efectividad. Cuatro programas que tienen el mayor soporte empírico son *Triple P, Parent-Child Interaction Therapy (PCIT), Incredible Years y New Forest Parenting Programme*.

La **tabla 48.3** resume las intervenciones para centrarse en los componentes específicos de la FE. Aunque las intervenciones pueden enfocarse en cada componente por separado, el éxito estará determinado por cómo los tratamientos consigan integrarse en los entornos y generalizarse a otras áreas de función. Siempre que sea posible, se recomienda trabajar con más de una FE simultáneamente como un medio de intervenir y construir sobre habilidades previamente dominadas.

Terapia del desarrollo

Los logopédas suelen ofrecer intervenciones para jóvenes con diversas formas de discapacidad del lenguaje. Los terapeutas ocupacionales se centran en habilidades sensoromotoras, incluidas las habilidades motoras de estudiantes con problemas de escritura, y los fisioterapeutas tratan una incoordinación motora gruesa.

Modificaciones curriculares

Muchos niños con trastornos del neurodesarrollo precisan que se modifique su programa de estudios escolar para tener éxito, en especial a medida que van progresando en la enseñanza secundaria. Puede ser necesario seleccionar las materias en los estudiantes con deficiencias de la memoria, de modo que no tengan que acumular una carga excesiva de memorización en ningún semestre. El momento para aprender un idioma extranjero, la selección de los estudios matemáticos y la elección de las asignaturas de ciencias son cuestiones fundamentales para muchos de estos adolescentes con problemas.

Tabla 48.3 Categorías de funciones ejecutivas: síntomas de presentación, disfunción sugerida e intervenciones potenciales

SÍNTOMA O QUEJA DE PRESENTACIÓN	ÁREA DE DISFUNCIÓN SOSPECHOSA	POSIBLES INTERVENCIONES EN EL «MUNDO REAL»
Actuar antes de pensar Interrupciones Escaso control comportamental y/o emocional	Desinhibición/impulsividad	Aumente la estructura en el entorno para establecer límites a los problemas de inhibición Haga que el comportamiento y las expectativas del trabajo sean claros y explícitos; revisélos con el niño Ponga reglas a la vista; señálelas cuando el niño rompa una regla Enseñe técnicas de retraso de respuesta (p. ej., contar hasta 10 antes de actuar)
No poder seguir instrucciones de varios pasos Olvidadizo	Memoria de trabajo	Repita las instrucciones tantas veces como sea necesario Dé instrucciones claras y concisas Ofrezca referencias concretas
Dificultad para iniciar tareas Carece de iniciativa/motivación Tiene problemas con el desarrollo de ideas/estrategias	Iniciación	Aumente la estructura de las tareas Establezca y confíe en la rutina Divida las tareas en pasos más pequeños y manejables. Coloque al niño con su compañero o grupo para modelar y cuidar a sus compañeros
No planifica con antelación Utiliza un enfoque de ensayo-error	Planificación	Practique con tareas de solo unos pocos pasos primero Enseñe diagramas de flujo simples como una herramienta de planificación Practique con tareas de planificación (p. ej., laberintos) Pídale al niño que verbalice el plan antes de comenzar a trabajar Pídale al niño que verbalice el segundo plan si el primero no funciona Pídale al niño que verbalice las posibles consecuencias de las acciones antes de comenzar Revise los incidentes de mala planificación/anticipación con el niño
El trabajo/sus pertenencias son un «desastre» Resolución aleatoria/al azar de problemas Procrastinar/no acabar tareas	Organización	Aumente la organización del aula y las actividades para servir como modelo y ayudar al niño a comprender la estructura de la nueva información Presente el marco de referencia de la nueva información que se aprenderá desde el principio y reviselo nuevamente al final de una lección Comience con tareas de solo unos pocos pasos y aumente gradualmente
Se queda «atascado» Problemas en la transición No se adapta al cambio	Flexibilidad/cambio	Aumente la rutina al día Haga el horario claro y público Avise de cualquier cambio en el horario Dé una «advertencia de 2 min» de tiempo para cambiar Realice cambios de una tarea a la siguiente o de un tema a otro de forma clara y explícita El cambio puede ser un problema de inhibición, así que aplique estrategias para problemas de inhibición

Refuerzo de las aptitudes

En los niños con disfunciones hay que identificar con claridad y explotar a fondo sus afinidades, potencial y talentos. Tan importante es reforzar las aptitudes como intentar paliar las deficiencias. Las habilidades deportivas, las inclinaciones artísticas, el talento creativo y las aptitudes para la mecánica se encuentran entre los activos potenciales de algunos estudiantes que obtienen resultados académicos deficientes. Los padres y el personal escolar deben crear oportunidades para que estos niños construyan su futuro sobre estos activos y obtengan respeto y elogio por sus esfuerzos. El desarrollo adecuado de estos activos personales puede, en última instancia, tener implicaciones en la transición a la edad adulta y en la selección de una profesión o una carrera universitaria.

Asesoramiento individual y familiar

Cuando las dificultades del aprendizaje se complican con problemas familiares o trastornos psiquiátricos identificables, puede estar indicada la **psicoterapia**. Los profesionales de la salud mental pueden ofrecer tratamientos a largo o corto plazo. En estas intervenciones puede participar solamente el niño o toda la familia. La terapia cognitivo-conductista es especialmente efectiva para los trastornos del ánimo y la ansiedad. Es esencial que el terapeuta conozca a fondo la naturaleza de los trastornos del neurodesarrollo que afectan al niño.

Terapias no estandarizadas

Se han propuesto diversos métodos para tratar los trastornos del neurodesarrollo cuya eficacia tiene poca o ninguna base científica. En esta lista figuran las intervenciones dietéticas (vitaminas, eliminación de aditivos alimentarios o de alérgenos potenciales), los programas neuromotores o las medicaciones dirigidas a la disfunción vestibular, los ejercicios oculares, los filtros, las lentes

tintadas y otros dispositivos tecnológicos. Se debe advertir a los padres de la excesiva demanda de tiempo y recursos económicos que suelen conllevar estos remedios. En muchos casos es difícil distinguir los efectos beneficiosos inespecíficos del aumento del apoyo y la atención prestada al niño de los supuestos efectos que produce la intervención.

Medicación

Los psicofármacos son útiles para aligerar la carga que suponen algunos de los trastornos del neurodesarrollo. A menudo, los **estimulantes** han sido utilizados en el tratamiento de los niños con déficit de atención. Aunque la mayoría de los niños con déficits de atención tienen otras disfunciones asociadas, como trastornos del lenguaje, problemas de memoria, discapacidades motoras o habilidades sociales deficientes, ciertos fármacos, como el metilfenidato, la dextroanfetamina, la lisdexamfetamina y las sales mixtas de anfetamina, tanto como otros no estimulantes como los agonistas α_2 -adrenérgicos y la **atomoxetina**, son tratamientos auxiliares importantes porque parecen ayudar a algunos niños a centrar su atención de forma más selectiva y a controlar su impulsividad. Cuando la depresión o una ansiedad excesiva son componentes significativos del cuadro clínico, los **antidepresivos** o los **ansiolíticos** resultan útiles. Otros fármacos pueden mejorar el control conductual (v. cap. 33). Los niños que reciben medicación deben realizar visitas periódicas de seguimiento en las que se efectúan una anamnesis de los efectos secundarios, una revisión de los cuestionarios sobre conducta actual, una exploración física completa y las modificaciones pertinentes de la dosis del fármaco. Se recomienda establecer interrupciones periódicas del fármaco para determinar si la medicación sigue siendo necesaria.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 49

Trastorno por déficit de atención con hiperactividad

David K. Uron

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es el trastorno neuroconductual más frecuente en la infancia y una de las enfermedades crónicas que afectan a los niños en edad escolar, es uno de los trastornos más extensamente estudiados del neurodesarrollo en la infancia. El TDAH se caracteriza por inatención, que incluye una distractibilidad aumentada y dificultad para mantener la atención, un control deficiente de los impulsos y una disminución de la capacidad de autoinhibición, así como hiperactividad e inquietud motoras (tabla 49.1 y fig. 49.1). Las definiciones varían según los países (tabla 49.2). Los niños con este trastorno suelen presentar bajo rendimiento académico, problemas en las relaciones interpersonales con familiares y compañeros y una baja autoestima. El TDAH coexiste con frecuencia con otros trastornos emocionales, conductuales, del lenguaje y del aprendizaje (tabla 49.3). La evidencia científica sugiere que en muchas personas el trastorno puede continuar con diferentes manifestaciones durante el ciclo de la vida y conlleva un desempleo y un subempleo significativos,

disfunción social y riesgo aumentado de conductas antisociales (p. ej., abuso de sustancias), dificultad para mantener relaciones, problemas con la ley, muerte por suicidio y, si no es tratado, por accidentes (figs. 49.2 y 49.3).

ETIOLOGÍA

No existe un único factor que determine la expresión del TDAH, el TDAH puede ser la vía final común de una variedad de procesos complejos del desarrollo cerebral. En las madres de niños con TDAH es más probable que se presenten complicaciones en el parto, como toxemias, parto prolongado o parto complicado. El uso materno de drogas ha sido identificado como un factor de riesgo en el desarrollo del TDAH. El tabaquismo materno, el alcoholismo durante el embarazo y la exposición al plomo o al mercurio pre- y posnatal se relacionan frecuentemente con el déficit de atención asociado al desarrollo del TDAH, pero menos claramente con la hiperactividad. Los colorantes y los conservantes alimentarios se han asociado de manera poco consistente con el aumento de la hiperactividad en niños con TDAH.

En el TDAH existe un gran componente genético. Los estudios genéticos han revelado principalmente dos genes candidatos, el gen del transportador de la dopamina (*DAT1*) y una forma particular del gen del receptor 4 de la dopamina (*DRD4*), en la aparición del TDAH. Otros genes adicionales que pueden contribuir son: *DOCK2*, asociado con la inversión pericéntrica 46N inv(3)(p14;q21) implicada en la regulación de citocinas; un gen de intercambio sodio-hidrógeno, y *DRD5*, *SLC6A3*, *DBH*, *SNAP25*, *SLC6A4* y *HTRIB*.

Se han observado alteraciones estructurales y funcionales en el cerebro de los niños con TDAH. Entre estas alteraciones se encuentran los trastornos en la regulación de los circuitos subcorticales frontales, volúmenes corticales pequeños en esta región, la reducción generalizada de volumen por todo el cerebro y alteraciones del cerebelo, particularmente de elementos de la línea media/vermianos (v. Patogenia). Las lesiones cerebrales también aumentan

Tabla 49.1 Criterios diagnósticos de trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) del DSM-5

- A. Patrón persistente de inatención y/o hiperactividad-impulsividad que interfiere con el funcionamiento o el desarrollo, que se caracteriza por 1) y/o 2):
 - 1. **Inatención:** Seis (o más) de los siguientes síntomas se han mantenido durante al menos 6 meses en un grado que no concuerda con el nivel de desarrollo y que afecta directamente las actividades sociales y académicas/laborales:
 - a. Con frecuencia falla en prestar la debida atención a detalles o por descuido se cometen errores en las tareas escolares, en el trabajo o durante otras actividades (p. ej., se pasan por alto o se pierden detalles, el trabajo no se lleva a cabo con precisión)
 - b. Con frecuencia tiene dificultades para mantener la atención en tareas o actividades recreativas
 - c. Con frecuencia parece no escuchar cuando se le habla directamente
 - d. Con frecuencia no sigue las instrucciones y no termina las tareas escolares, los quehaceres o los deberes laborales (y no se debe a un comportamiento oposicionista o falta de comprensión de las instrucciones)
 - e. Con frecuencia tiene dificultad para organizar tareas y actividades
 - f. Con frecuencia evita, le disgusta o se muestra poco entusiasta en iniciar realizar tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido (p. ej., tareas escolares, quehaceres domésticos)
 - g. Con frecuencia pierde cosas necesarias para tareas o actividades (p. ej., juguetes, materiales escolares, lápices, libros, instrumentos)
 - h. Con frecuencia se distrae con facilidad por estímulos externos
 - i. Con frecuencia olvida las actividades cotidianas
 - 2. **Hiperactividad e impulsividad:** seis (o más) de los siguientes síntomas de falta de atención se han mantenido durante, al menos, 6 meses en un grado que no concuerda con el nivel de desarrollo y que afecta directamente a las actividades sociales y académicas/laborales:
 - a. Con frecuencia jueguea con o golpea las manos o los pies o se retuerce en el asiento
 - b. Con frecuencia se levanta en situaciones en que se espera que permanezca sentado (p. ej., se levanta en la clase)
 - c. Con frecuencia corretea o trepa en situaciones en las que no resulta apropiado (en adolescentes o adultos, puede limitarse a estar inquieto)
 - d. Con frecuencia es incapaz de jugar o de ocuparse tranquilamente en actividades recreativas
 - e. Con frecuencia está «ocupado», «actuando como si «lo impulsara un motor»
 - f. Con frecuencia habla excesivamente
 - g. Impulsividad
 - h. Con frecuencia responde inesperadamente o antes de que se haya concluido una pregunta
 - i. Con frecuencia le es difícil esperar su turno
 - j. Con frecuencia interrumpe o se inmiscuye con otros (p. ej., se mete en las conversaciones o juegos)
- B. Algunos síntomas de inatención o hiperactivo-impulsivos estaban presentes antes de los 12 años
- C. Varios síntomas de inatención o hiperactivo-impulsivos están presentes en dos o más contextos (p. ej., en casa, en la escuela o en el trabajo) y se documentan de forma independiente
- D. Existen pruebas claras de que los síntomas interfieren con el funcionamiento social, académico o laboral
- E. Los síntomas no se producen exclusivamente durante el curso de la esquizofrenia u otro trastorno psicótico y no se explican mejor por otro trastorno mental (p. ej., trastorno del estado de ánimo, trastorno de ansiedad, trastorno dissociativo, trastorno de la personalidad, intoxicación o abstinencia de sustancias)

CÓDIGO BASADO EN EL TIPO

314.01 Trastorno por déficit de atención/hiperactividad, presentación combinada: si se cumplen el criterio A1 y el criterio A2 durante los últimos 6 meses durante los últimos 6 meses

314.00 Trastorno por déficit de atención/hiperactividad, presentación predominante con falta de atención: si se cumple el criterio A1, pero no se cumple el criterio A2 durante los últimos 6 meses

314.01 Trastorno por déficit de atención/hiperactividad, presentación predominante hiperactiva-impulsiva: si se cumple el criterio A2 y no se cumple el criterio A1 durante los últimos 6 meses

Especificar:

Leve: Pocos o ningún síntoma están presentes más que los necesarios para el diagnóstico, y los síntomas solo producen deterioro mínimo del funcionamiento social o laboral

Moderado: síntomas o deterioros funcionales presentes entre «leve» y «grave»

Grave: Presencia de muchos síntomas aparte de los necesarios para el diagnóstico o de varios síntomas particularmente graves, o los síntomas producen deterioro notable del funcionamiento social o laboral

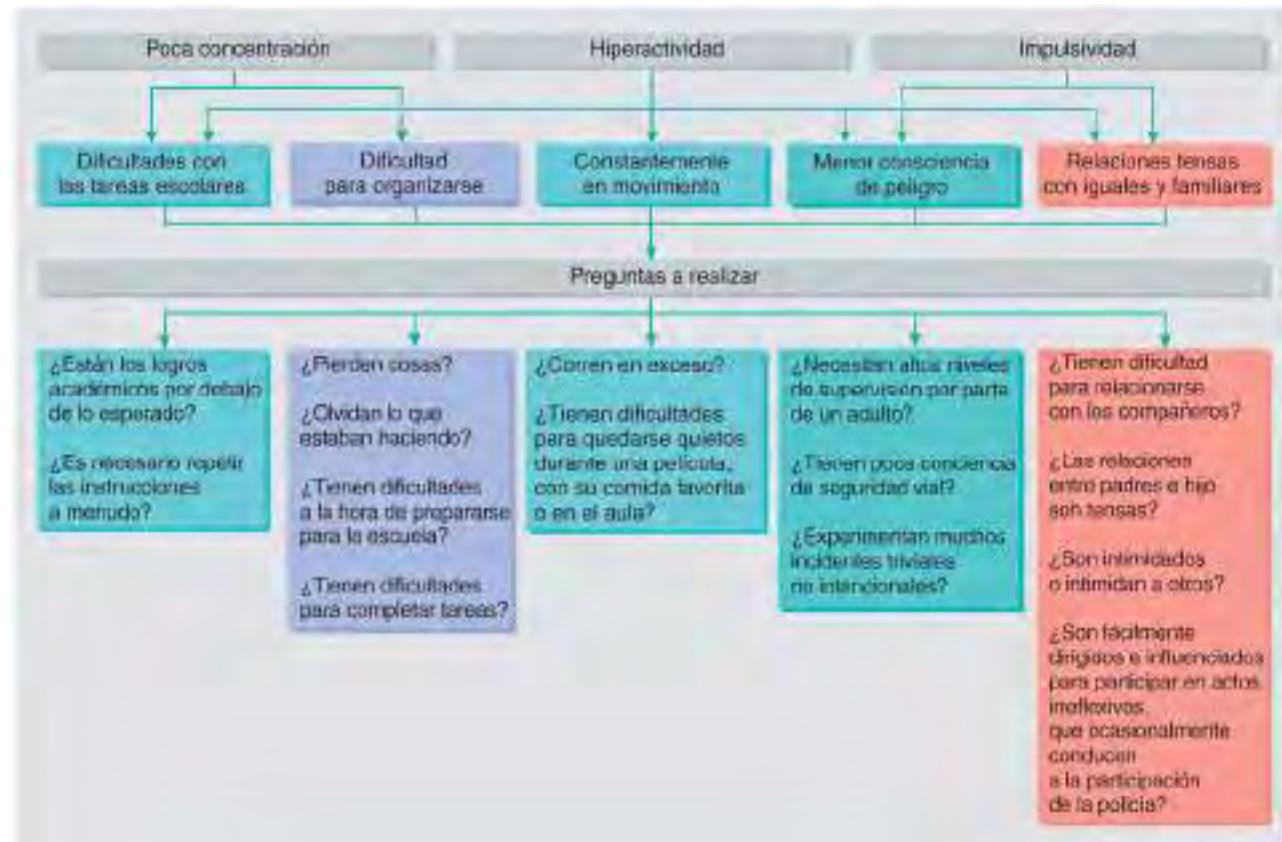


Fig. 49.1 Cómo evaluar a los niños con trastorno por déficit de atención/hiperactividad. (De Verkuijl N, Perkins M, Fazel M: Childhood attention-deficit/hyperactivity disorder, BMJ 350:h2168, 2015, Fig 2, p 146.)

Tabla 49.2 Diferencias entre los criterios europeos y los estadounidenses para el TDAH y el THC	
TDAH DSM-5	THC CIE-10
SÍNTOMAS	
Uno o ambos de los siguientes: Al menos 6 de 9 síntomas de inatención Al menos 6 de 9 síntomas de impulsividad o hiperactividad	Todos los siguientes: Al menos 6 de 8 síntomas de inatención Al menos 3 de 5 síntomas de hiperactividad Al menos 1 de 4 síntomas de impulsividad
GENERALIZACIÓN	
Algunas alteraciones debidas a los síntomas están presentes en >1 contexto	Los criterios se satisfacen en >1 contexto

CIE-10, Clasificación Internacional de Enfermedades, décima edición; DSM-5, Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, quinta edición; TDAH, trastorno por déficit de atención con hiperactividad; THC, trastorno hipercinético.

De Biederman J, Faraone S: Attention-deficit hyperactivity disorder, Lancet 366:237-248, 2005.

el riesgo de TDAH. Por ejemplo, se ha comunicado que el 20% de los niños con lesiones cerebrales traumáticas graves presentan síntomas sustanciales de impulsividad y falta de atención. Sin embargo, el TDAH también puede aumentar el riesgo de lesión cerebral traumática cerebral.

Los factores estresantes familiares psicosociales también pueden exacerbar los síntomas del TDAH, como la pobreza, la exposición a la violencia y la desnutrición o malnutrición.

EPIDEMIOLOGÍA

Los estudios de prevalencia del TDAH a nivel mundial han encontrado que afecta al 5-10% de los niños en edad escolar, aunque la tasa de prevalencia varía considerablemente en cada país, quizás debido en parte a las diferentes muestras y técnicas de estudio. La tasa puede ser más elevada si

Tabla 49.3 Diagnóstico diferencial del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH)	
FACTORES PSICOSOCIALES	
Respuesta al abuso sexual o al maltrato físico	
Respuesta a prácticas de crianza inadecuadas	
Respuesta a psicopatologías en los progenitores	
Respuesta a la aculturación	
Respuesta a un ambiente escolar inadecuado	
DIAGNÓSTICOS ASOCIADOS CON CONDUCTAS TDAH	
Síndrome del cromosoma X frágil	
Síndrome alcohólico fetal	
Trastornos generalizados del desarrollo	
Trastorno obsesivo-compulsivo	
Síndrome de Tourette	
Trastorno de ajuste con conducta y emociones mixtas	
TRASTORNOS MÉDICOS Y NEUROLÓGICOS	
Enfermedades tiroideas (incluida la resistencia general a la hormona tiroidea)	
Envenenamiento con metales pesados (incluido el plomo)	
Efectos adversos de medicaciones	
Efectos del abuso de sustancias	
Déficits sensoriales (audición y visión)	
Trastornos del procesamiento auditivo y visual	
Trastorno neurodegenerativo; especialmente, leucodistrofias	
Traumatismo craneal	
Trastorno postencefalítico	

Nota: los trastornos coexistentes con una posible presentación de TDAH son el trastorno negativista desafiante, los trastornos de ansiedad, los trastornos conductuales, los trastornos depresivos, los trastornos del aprendizaje y los trastornos del lenguaje. La presencia de uno o más síntomas de estos trastornos puede corresponder al espectro de una conducta normal, mientras que varios de estos síntomas pueden ser problemáticos, pero no llegar a cumplir todos los criterios del trastorno.

De Reiff MI, Stein MT: Attention-deficit/hyperactivity disorder evaluation and diagnosis: a practical approach in office practice, *Pediatr Clin North Am* 50:1019-1048, 2003. Adaptada de Reiff MI: Attention-deficit/hyperactivity disorders. En Bergman AB, editor: 20 Common problems in pediatrics, New York, 2001, McGraw-Hill, p. 273.



Fig. 49.2 Posibles repercusiones en el desarrollo de los pacientes con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. (De Verkuijl N, Perkins M, Fazel M: *Childhood attention-deficit/hyperactivity disorder*, BMJ 350:h2168, 2015, Fig 1, p 145.)



Fig. 49.3 Formas de muerte prematura en personas con trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH). (De Faraone SV: *Attention deficit hyperactivity disorder and premature death*, Lancet 385:2132–2133, 2015.)

se consideran los síntomas (falta de atención, impulsividad, hiperactividad) en ausencia de alteración funcional. La prevalencia en las muestras de adolescentes es del 2-6%. Alrededor del 2% de los adultos cumplen criterios de TDAH. El TDAH suele infradiagnosticarse en los niños y adolescentes. Los jóvenes con TDAH a menudo están infratratados respecto a las dosis adecuadas y necesarias de fármacos. Muchos niños con TDAH también presentan enfermedades psiquiátricas asociadas, como el trastorno nega-

tivista desafiante, trastornos conductuales, alteraciones del aprendizaje y trastornos de ansiedad. La incidencia de TDAH parece aumentada en niños con trastornos neurológicos como la epilepsia, la neurofibromatosis y la esclerosis tuberosa (v. tabla 49.3).

PATOGENIA

Los estudios cerebrales mediante RM de los niños con TDAH revelan una reducción o incluso la pérdida de la simetría hemisférica cerebral normal, así como menores volúmenes cerebrales de estructuras específicas, como la corteza prefrontal y los ganglios basales. Los niños con TDAH presentan una reducción de aproximadamente un 5-10% de estas estructuras cerebrales. Los hallazgos de la RM indican una disminución del flujo sanguíneo en el estriado. Los datos de la RM funcional sugieren déficits en la dispersión de redes funcionales para la atención selectiva y mantenida en el TDAH que incluyen el estriado, las regiones prefrontales, el lóbulo parietal y el lóbulo temporal. La corteza prefrontal y los ganglios basales son ricos en receptores de dopamina. Este conocimiento, junto con los datos acerca de los mecanismos de acción dopamínérgicos del tratamiento médico del TDAH, ha conducido a la **hipótesis de la dopamina**, que postula que las alteraciones del sistema dopamínérgico pueden estar relacionadas con el comienzo del TDAH. La tomografía por emisión de positrones (PET) con fluorodopa también apoya la hipótesis de la dopamina al identificar bajos niveles de actividad dopamínérgica en adultos con TDAH.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El desarrollo de los criterios del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, quinta edición* (DSM-5) para el diagnóstico del TDAH se produjo fundamentalmente en ensayos de campo realizados con niños de 5 a 12 años (v. tabla 49.1 y fig. 49.1). El DSM-5 ha ampliado notablemente la edad de inicio de los síntomas de TDAH, y estudios que utilizan este amplio criterio han demostrado una buena correlación con los datos de los estudios basados en los criterios del DSM-IV. Los criterios actuales del DSM-5 estipulan que la conducta debe ser inadecuada para el nivel de desarrollo del niño (considerablemente diferente a la de otros niños de la misma edad y nivel de desarrollo), debe comenzar antes de los 12 años, debe estar presente durante al menos 6 meses, debe estar presente en dos o más contextos y documentada como tal por dos observadores independientes y no debe ser secundaria a otro trastorno. El DSM-5 identifica tres subtipos de presentación. La presentación de tipo **inatención** es una de las más comunes

en mujeres y se asocia con una tasa relativamente alta de internalización de los síntomas (ansiedad y bajo estado de ánimo). Los otros dos subtipos de presentación, el **impulsivo-hiperactivo** y el **combinado**, se diagnostican con mayor frecuencia en hombres (v. fig. 49.1).

Las manifestaciones clínicas del TDAH pueden cambiar con la edad (v. fig. 49.2). Los síntomas pueden variar desde la agitación motora y las conductas agresivas y disregadas, que son comunes en los niños en edad preescolar, a los síntomas de desorganización, distraibilidad e inatención, más típicos en adolescentes mayores y adultos. El TDAH es a menudo difícil de diagnosticar en los preescolares, en los que la distraibilidad y la inatención a menudo son consideradas partes del desarrollo durante este periodo.

DIAGNÓSTICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico de TDAH se efectúa principalmente a partir de datos clínicos después de una evaluación exhaustiva, una historia clínica meticulosa, una entrevista clínica que identifique o descarte otras causas o factores contribuyentes, la cumplimentación de escalas de valoración conductual por observadores distintos de al menos dos contextos (p. ej., profesor y padre), la exploración física y las pruebas de laboratorio necesarias o indicadas en función de la anamnesis y/o la exploración física. Es esencial obtener y evaluar sistemáticamente información proveniente de diversas fuentes, como el niño, los progenitores, los profesores, los médicos y, cuando sea apropiado, de otros cuidadores, durante el curso tanto del diagnóstico como del manejo subsiguiente.

Entrevista e historia clínicas

La entrevista clínica permite concluir si los síntomas cumplen los criterios diagnósticos del TDAH. Durante la entrevista el médico debe obtener información relativa a la historia de los problemas actuales, la salud y el desarrollo general del niño, y los antecedentes familiares y sociales. La entrevista debe hacer hincapié en los factores que pueden afectar al desarrollo o la integridad del sistema nervioso central, o bien revelar la presencia de enfermedades crónicas, déficits sensoriales, trastornos del sueño o la utilización de fármacos que afectan al funcionamiento del niño. Los factores sociales disregadoras, como problemas familiares, factores estresantes situacionales, malos tratos o abandono, pueden dar lugar a conductas hiperactivas o ansiosas. Los antecedentes familiares de parientes de primer grado con TDAH, trastornos del estado de ánimo o de ansiedad, problemas de aprendizaje, trastorno antisocial o consumo de alcohol o sustancias pueden indicar un mayor riesgo de TDAH y de otros trastornos concurrentes.

Escalas de valoración conductual

Las escalas de valoración conductual son útiles para averiguar la magnitud y el grado de generalización de los síntomas, pero no son suficientes por sí solas para hacer un diagnóstico de TDAH. Hay varias escalas de valoración conductual estandarizadas que obtienen buenos resultados para diferenciar a los niños con TDAH de los controles. Entre estas escalas se encuentran la *Vanderbilt ADHD Diagnostic Rating Scale*, las *Conner Rating Scales* (para el progenitor y el profesor), la *ADHD Rating Scale 5*, la *Swanson, Nolan and Pelham Checklist (SNAP)* y la *ADD-H: Comprehensive Teacher Rating Scale (ACTeRS)*. Otras evaluaciones de amplio espectro, como la *Achenbach Child Behavior Checklist (CBCL)* o la *Behavioral Assessment Scale for Children (BASC)* son útiles especialmente cuando el niño sufre problemas coexistentes en otras áreas (ansiedad, depresión, problemas de conducta). Algunas de ellas, como la *BASC*, incluyen una escala de validación que ayuda a determinar la fiabilidad de la valoración del niño realizada por un observador.

Exploración física y pruebas de laboratorio

No se dispone de pruebas de laboratorio estándar para la identificación del TDAH en los niños. La presencia de hipertensión arterial, ataxia, somnolencia o una enfermedad tiroidea debe conllevar evaluaciones diagnósticas neurológicas y endocrinológicas adicionales. Los defectos en los movimientos y la coordinación motora fina y otros signos neurológicos motores sutiles (repiqueo de dedos, movimientos alternantes, prueba dedo-nariz, saltar a la comba, seguir un laberinto, cortar papel) son frecuentes, pero no lo suficientemente específicos para contribuir al diagnóstico del TDAH. El clínico también debe identificar cualquier posible problema de visión o audición. Asimismo, se debe considerar realizar pruebas para descartar la presencia de concentraciones elevadas de plomo en los niños que presenten algunos o todos los criterios diagnósticos en caso de que estos niños hayan estado expuestos a factores ambientales de riesgo (infravivienda, pintura antigua, proximidad a una carretera con depósito de plomo en la capa superior del suelo debido a los tubos de escape de automóviles años atrás).

La conducta en el contexto de un laboratorio estructurado puede no reflejar la conducta habitual del niño en el domicilio o el colegio. Por tanto, las tareas de atención computarizadas y la valoración electroencefalográfica no son necesarias para establecer el diagnóstico y, en comparación con el patrón oro clínico, pueden presentar falsos positivos y falsos negativos. Del mismo modo, la conducta observada en la consulta médica no es suficiente para confirmar o descartar un diagnóstico de TDAH.

Diagnóstico diferencial

Las enfermedades crónicas como cefaleas migrañas, crisis de ausencia, asma, alergias, trastornos hematológicos, diabetes y cáncer infantil afectan hasta al 20% de los niños de Estados Unidos y deterioran su atención y rendimiento escolar debido a la propia enfermedad o a los fármacos empleados para tratar o controlar el trastorno subyacente (antiasmáticos, corticoesteroides, anticonvulsivos, antihistamínicos) (v. tabla 49.3). En los niños mayores y los adolescentes el **consumo de sustancias** puede originar un deterioro del rendimiento académico y una conducta inatenta (v. cap. 140).

Los **trastornos del sueño**, incluidos los secundarios a la obstrucción crónica de las vías respiratorias superiores por unas amígdalas y unas adenoides de gran tamaño, provocan con frecuencia síntomas conductuales y emocionales que pueden semejar o exacerbar el TDAH (v. cap. 31). Los movimientos periódicos de extremidades/síndrome de piernas inquietas se han asociado a síntomas de falta de atención, y debería preguntarse al respecto durante la anamnesis. Los trastornos conductuales y emocionales también originan patrones de sueño alterados.

La depresión y los trastornos de ansiedad pueden causar muchos de los mismos síntomas que aparecen en el TDAH (inatención, inquietud, incapacidad de centrar la atención y de concentrarse en el trabajo, mala organización, olvidos), pero también pueden estar presentes como enfermedades concurrentes (v. caps. 38 y 39). El trastorno obsesivo-compulsivo puede remediar el TDAH, especialmente cuando los pensamientos, los impulsos o las imágenes recurrentes y persistentes son intrusos e interfieren en las actividades diarias normales. Los trastornos adaptativos secundarios a factores estresantes vitales importantes (muerte de un familiar próximo, divorcio de los progenitores, violencia familiar, consumo de sustancias por parte de los progenitores, mudanza) o los trastornos de la relación paternofilial en los que surgen conflictos acerca de la disciplina, hay malos tratos y/o abandono manifiesto del niño o sobreprotección, pueden dar lugar a síntomas similares a los del TDAH.

Aunque se cree que el TDAH obedece a un deterioro principal de la atención, el control de los impulsos y la actividad motora, también existe una elevada prevalencia de otros trastornos psiquiátricos (v. tabla 49.3). El 15-25% de los niños con TDAH también sufren problemas de aprendizaje, un 30-35% presentan trastornos del lenguaje, el 15-20% padecen trastornos del estado de ánimo y un 20-25% tienen trastornos de ansiedad. Los niños a los que se les ha diagnosticado TDAH también pueden presentar de forma concurrente trastornos del sueño, déficit de memoria y disminución de las habilidades motoras.

TRATAMIENTO

Tratamientos psicosociales

Una vez que se ha sido confirmado el diagnóstico de TDAH, se debe explicar a los progenitores y al niño cómo puede afectar el TDAH al aprendizaje, la conducta, la autoestima, las habilidades sociales y el funcionamiento familiar. El clínico debe establecer objetivos en la familia con la intención de mejorar las relaciones interpersonales del niño, desarrollar habilidades para el estudio y disminuir las conductas disregadoras. Los grupos de apoyo a los padres con un soporte profesional apropiado para estos grupos pueden ser de una gran ayuda.

Tratamientos conductistas

Los tratamientos basados en el entrenamiento conductual a menudo precisan 8-12 sesiones. El objetivo de este tratamiento consiste en que el clínico identifique las conductas diana específicas que alteran la vida diaria del niño (conductas disregadoras, dificultades para terminar los deberes, saltarse las reglas de la casa o el colegio) y que el niño trabaje para mejorar progresivamente sus habilidades en estas áreas. El clínico debe guiar a los progenitores y a los profesores para que establezcan unas expectativas apropiadas, implementando recompensas para fomentar las conductas deseadas y consecuencias para desalentar las conductas indeseadas. En los ensayos comparativos a corto plazo la administración de estimulantes ha resultado ser más eficaz que los tratamientos conductuales empleados de modo aislado en la mejoría de los síntomas principales del TDAH. Las intervenciones conductuales presentan una eficacia modesta en la mejoría de los síntomas principales del TDAH y se consideran el tratamiento de primera línea en

niños en edad preescolar con TDAH. Además, el tratamiento conductual puede ser muy útil en los niños con ansiedad, enfermedades concurrentes complejas, factores estresantes familiares, y cuando se asocian con tratamiento médico.

Medicación

Los fármacos más utilizados en el manejo del TDAH son los agonistas dopaminérgicos presinápticos, denominados habitualmente **psicoestimulantes**, entre los que se encuentran el metilfenidato, el dexmetilfenidato, las anfetaminas y varias preparaciones de anfetamina y dextroanfetamina. Todos los principales tipos de fármacos estimulantes se comercializan en formas de duración prolongada, que se administran una vez al día, lo que facilita el cumplimiento terapéutico y una cobertura durante un periodo de tiempo más largo (v. tabla 49.3). Cuando se comienza con un tratamiento estimulante, el clínico puede elegir un compuesto basado en metilfenidato o en metanfetamina. Si se emplea el metilfenidato a dosis diferentes, aproximadamente el 25% de los pacientes presentarán una respuesta óptima con una dosis diaria baja ($<0,5$ mg/kg/día para el metilfenidato, $<0,25$ mg/kg/día para las anfetaminas), el 25% con una dosis media ($0,5$ - 1 mg/kg/día para el metilfenidato, $0,25$ - $0,5$ mg/kg/día para las anfetaminas) y el 25% con dosis altas (1 - $1,5$ mg/kg/día para el metilfenidato, $0,5$ - $0,75$ mg/kg/día para las anfetaminas); otro 25% no responderá al tratamiento o presentará efectos adversos, lo que dificultará que el tratamiento sea aceptado por la familia (v. tabla 33.2 para obtener más información sobre las dosis).

El médico debe aumentar la dosis según la tolerancia (manteniendo los efectos adversos en un nivel mínimo o nulo) a lo largo de las primeras 4 semanas hasta lograr el máximo beneficio. Si esta estrategia no consigue resultados satisfactorios o si los efectos adversos impiden nuevos ajustes de la dosis a pesar de la persistencia de los síntomas, el clínico deberá utilizar un tipo alternativo de estimulante que no haya sido empleado con anterioridad. Si el metilfenidato es ineficaz, se debe cambiar a un derivado de anfetamina. Si con el segundo estimulante no se consiguen resultados satisfactorios, el clínico puede elegir la administración de *atomoxetina*, un inhibidor de la recaptación noradrenérgica que ha sido aprobado en Estados Unidos por la Food and Drug Administration (FDA) para el tratamiento del TDAH en niños, adolescentes y adultos. El tratamiento con atomoxetina debe iniciarse en dosis de $0,3$ mg/kg/día y regularse a lo largo de 1-3 semanas hasta alcanzar una dosis máxima de $1,2$ - $1,4$ mg/kg/día. La dosis debe fraccionarse en dos tomas al día. La dosis única diaria parece asociarse con mayor frecuencia a un fracaso del tratamiento. La *guanfacina* de larga duración y la *clonidina* cuentan también con la aprobación de la FDA para el tratamiento del TDAH (v. cap. 33). Estas medicaciones pueden servir para tratar tics motores y vocales, por lo que puede ser una elección razonable en un niño con un trastorno de tics comórbido. Los medicamentos para tratar el TDAH no aumentan la incidencia de tics en niños predisponentes a un trastorno de tics. En el pasado los antidepresivos tricíclicos (ATC) se usaban para tratar el TDAH, pero actualmente los ATC rara vez se usan por el riesgo de muerte súbita, particularmente si se toma una sobredosis.

El clínico debe considerar el control meticoloso de la medicación como un componente necesario del tratamiento de los niños con TDAH. Cuando los médicos prescriben medicaciones para su tratamiento, suelen utilizar dosis inferiores a las óptimas. Para que el tratamiento sea eficaz suelen necesitarse dosis algo superiores a las que suelen utilizarse en la práctica habitual. Las preparaciones de administración única diaria también son útiles para aumentar los efectos positivos y reducir los efectos adversos. Deben ofrecerse revisiones regulares para el control de la medicación (≥ 4 veces/año) frente a las dos revisiones anuales utilizadas a menudo en la práctica estándar comunitaria.

Se debe destacar que el tratamiento farmacológico de modo aislado puede no resultar siempre eficaz para tratar el TDAH en los niños, en especial cuando existen múltiples trastornos psiquiátricos o entornos familiares con factores estresantes ambientales. Cuando los niños no responden a la medicación, puede ser apropiado derivarlos a un especialista en salud mental. La consulta con un psiquiatra, un pediatra de desarrollo conductual o un psicólogo infantil también puede resultar beneficiosa para determinar los siguientes pasos terapéuticos, como añadir otros componentes y apoyos al programa terapéutico global. Sin embargo, los datos indican que los niños que reciben un tratamiento médico esmerado, acompañado de revisiones frecuentes para el control de la medicación, dentro del contexto de una relación de apoyo educativa con el médico de atención primaria, con frecuencia experimentan mejorías en su conducta.

Los fármacos estimulantes empleados en el tratamiento del TDAH pueden asociarse con un mayor riesgo de sufrir trastornos cardiovasculares,

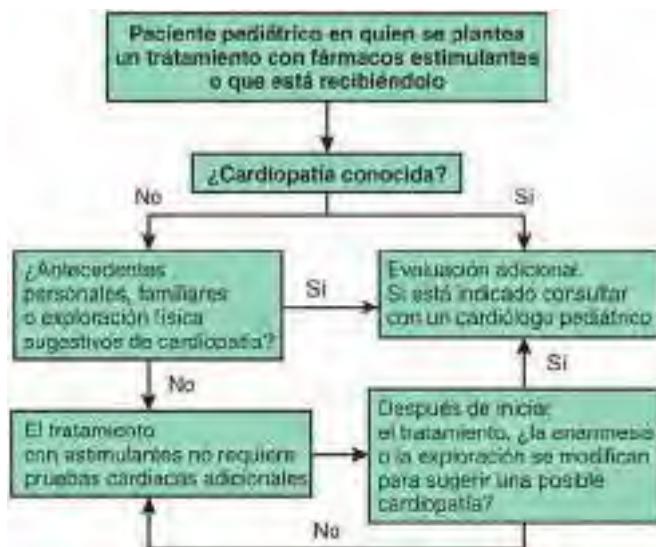


Fig. 49.4 Evaluación cardiaca de los niños y adolescentes con TDAH que reciben fármacos estimulantes o en quienes se plantea utilizarlos. (De Perrin JM, Friedman RA, Knillans TK: Cardiovascular monitoring and stimulant drugs for attention-deficit/hyperactivity disorder, Pediatrics 122:451-453, 2008.)

como muerte súbita por paro cardíaco, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular en adultos y, raramente, en niños. En algunos de los casos notificados, el paciente presentaba un trastorno de base, como una miocardiopatía obstructiva hipertrófica, que empeoraba por el uso de fármacos simpaticomiméticos. Estas complicaciones son raras, pero aun así deben tenerse en cuenta antes de iniciar el tratamiento con estimulantes y durante su supervisión. Los niños con antecedentes personales o familiares de miocardiopatía, de arritmias o de síncope requerirán un electrocardiograma y una posible consulta de cardiología antes de prescribirles un estimulante (fig. 49.4).

PRONÓSTICO

El diagnóstico de TDAH en la infancia a menudo se acompaña de un TDAH persistente a lo largo de toda la vida. En el 60-80% de los niños afectados los síntomas persisten hasta la adolescencia y hasta el 40-60% de los adolescentes presentan síntomas en la edad adulta. En los niños diagnosticados de TDAH, la hiperactividad tiende a disminuir con el paso de los años. Sin embargo, con el paso del tiempo otros síntomas asociados al TDAH, como la inatención, la impulsividad y la desorganización, pueden tornarse más prominentes, lo que supone una carga pesada al funcionamiento de los adultos jóvenes. Sin tratamiento, los niños afectados de TDAH tienen riesgo de sufrir diversos trastornos en la vida adulta, como conductas de riesgo (actividad sexual, conductas delictivas, consumo de sustancias), fracaso escolar o dificultades para conseguir un empleo o para relacionarse. Con el tratamiento adecuado los riesgos asociados al TDAH, incluyendo las lesiones, pueden reducirse considerablemente. Parece que el tratamiento constante con medicación y terapias adyuvantes puede reducir el riesgo de una evolución adversa como, por ejemplo, el consumo de drogas.

PREVENCIÓN

La formación de los progenitores permite obtener mejorías significativas en los niños preescolares con síntomas de TDAH, y la de aquéllos con niños preescolares que tienen TDAH puede reducir la conducta negativista. En la medida en que los progenitores, profesores, médicos y legisladores apoyan los esfuerzos para lograr una detección, un diagnóstico y un tratamiento más precoces, los efectos adversos a largo plazo del TDAH sobre las vidas de los niños afectados deberían replantearse bajo la óptica de la prevención. Debido a la eficacia de los tratamientos del TDAH disponibles en la actualidad y a la evidencia bien documentada sobre los efectos a largo plazo del TDAH no tratado o con un tratamiento ineficaz sobre los niños y jóvenes, la prevención de estas consecuencias debería estar al alcance de los médicos y de los niños y familias con TDAH de quienes somos responsables.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 50

Dislexia

Sally E. Shaywitz y Bennett A. Shaywitz

La definición más actualizada de *dislexia* está ahora codificada en la Ley Federal de Estados Unidos (First Step Act of 2018, PL: 115–391): «El término *dislexia* se define como una dificultad inesperada para la lectura en un individuo que tiene la inteligencia para poder leer mucho mejor, comúnmente causada por una dificultad en el procesamiento fonológico (la apreciación de los sonidos individuales del lenguaje hablado), que afecta la capacidad de un individuo para hablar, leer y deletrear». En los lectores normales el desarrollo de la lectura y el del coeficiente intelectual (CI) están ligados dinámicamente a lo largo del tiempo. En los lectores disléxicos, sin embargo, ocurre un desacoplamiento del desarrollo entre la lectura y el CI (fig. 50.1), en el que el rendimiento en lectura es significativamente inferior a lo que se esperaría dado el CI del individuo. La discrepancia entre el rendimiento de lectura y el CI apoya la evidencia empírica, tantas veces buscada, de la paradoja aparente entre la cognición y la lectura en personas con dislexia del desarrollo, y esta discrepancia es ahora reconocida en la definición federal estadounidense de dificultad inesperada en la lectura.

ETIOLOGÍA

La dislexia presenta una naturaleza familiar, se produce en el 50% de los niños que tienen un progenitor con dislexia, en el 50% de los hermanos de personas disléxicas y en el 50% de los progenitores de personas disléxicas. Tales observaciones han llevado naturalmente a la búsqueda de genes responsables de la dislexia, y en un momento hubo esperanza en que la heredabilidad se relacionara con un pequeño número de genes. Sin embargo, los estudios de asociación de genoma completo (GWAS) demostraron que hay una gran cantidad de genes involucrados, cada uno de los cuales produce un pequeño efecto. Los avances en genética han confirmado lo que sugirió el GWAS, que los rasgos complejos como la lectura son el resultado de miles de variantes genéticas, que funcionan en consonancia (v. cap. 99). Por tanto, los pediatras deben tener cuidado al recomendar a sus pacientes cualquier prueba genética que pretenda diagnosticar la dislexia en la infancia o antes de que el lenguaje y la lectura hayan surgido. Es improbable que un único gen o unos pocos genes sean capaces de identificar de forma correcta a una persona con dislexia. Por el contrario, la dislexia se explica mejor por

múltiples genes, cada uno de los cuales contribuye en una pequeña cantidad a la expresión de la dislexia.

EPIDEMIOLOGÍA

Dentro de las discapacidades del aprendizaje la dislexia es la más frecuente y la más exhaustivamente estudiada, afecta al 80% de los niños identificados con dificultades para el aprendizaje. La dislexia puede ser el trastorno neuroconductual más frecuente de los que afectan a los niños, con una prevalencia que oscila entre el 20% en muestras de población no seleccionadas y tasas mucho más bajas en muestras identificadas en el colegio. La baja tasa de prevalencia en las muestras identificadas en el colegio puede reflejar la reticencia de las escuelas a identificar la dislexia. La dislexia ocurre con igual frecuencia en niños y niñas en muestras de encuestas en las que se evalúa a todos los niños. A pesar de estos hallazgos bien documentados, las escuelas continúan identificando más niños que niñas, lo que probablemente refleja el comportamiento más revoltoso de los niños que llaman la atención del maestro debido a mal comportamiento, mientras que las niñas con dificultades para leer, que tienen menos probabilidades de portarse mal, también tienen menos probabilidades de ser identificadas en el colegio. La dislexia encaja en un modelo dimensional en el que la capacidad y la discapacidad de la lectura surgen a lo largo de un espectro continuo, en el que la dislexia representa el extremo inferior de una distribución normal de la capacidad para leer.

PATOGENIA

La evidencia derivada de diversas líneas de investigación indica que la dislexia refleja déficits dentro del sistema del lenguaje y, más específicamente, dentro del **componente fonológico** del sistema del lenguaje engarzado en el procesado de sonidos en el habla. Los individuos con dislexia tienen dificultad para desarrollar un conocimiento de que las palabras habladas pueden segmentarse en elementos de sonido más pequeños (fonemas), una capacidad fundamental, dado que la lectura requiere que el lector mapee o conecte los símbolos impresos con sonidos. La evidencia creciente indica que la interrupción de los mecanismos de la atención también puede desempeñar un papel importante en las dificultades para la lectura.

Las técnicas de neuroimagen funcional tanto en niños como en adultos con dislexia muestran el fracaso de los sistemas cerebrales posteriores del hemisferio izquierdo para funcionar adecuadamente durante la lectura, con un aumento de la activación de las regiones frontales, patrón que se denomina *firma neuronal de la dislexia* (fig. 50.2). Aunque la resonancia magnética funcional (fRM) demuestra constantemente diferencias entre grupos de disléxicos y lectores normales, la imagen cerebral no es capaz de diferenciar un caso individual de lector disléxico de un lector normal, por lo que no es útil para el diagnóstico de la dislexia.

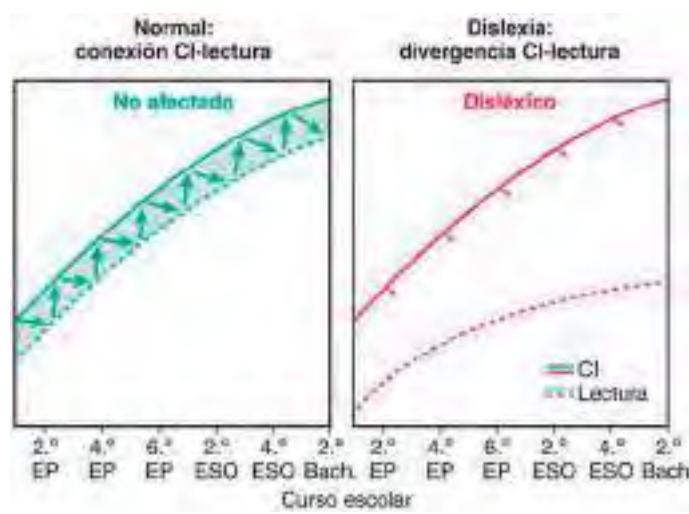


Fig. 50.1 Desacoplamiento de la lectura y el CI a lo largo del tiempo: evidencia empírica para una definición de dislexia. **Izquierda**, lectores normales, el desarrollo de la lectura y el del CI están conectados dinámicamente a lo largo del tiempo. **Derecha**, al contrario, son lectores disléxicos en los que el desarrollo de la lectura y el del CI están dissociados, por lo que uno no influye sobre el otro. EP, Educación Primaria; ESO, Educación Secundaria Obligatoria; Bach., Bachillerato. (Datos adaptados de Ferrer E, Shaywitz BA, Holahan JM, et al: Uncoupling of reading and IQ over time: empirical evidence for a definition of dyslexia, Psychol Sci 21(1):93-101, 2010.)

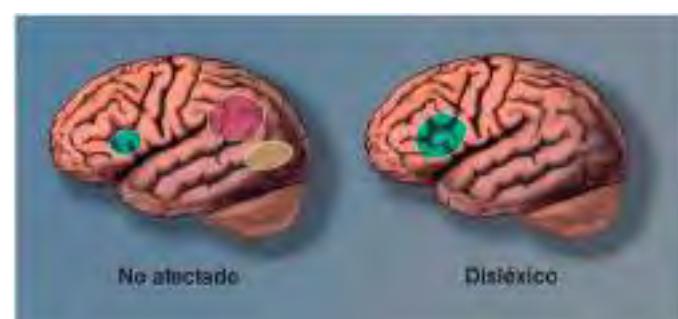


Fig. 50.2 Una firma neuronal de la dislexia. El lado izquierdo de la figura muestra esquemáticamente los sistemas cerebrales del hemisferio izquierdo en lectores normales (no afectados). Los tres sistemas para la lectura consisten en un sistema anterior en la región de la circunvolución frontal inferior (área de Broca), que sirve para la articulación y el análisis de las palabras, y de dos sistemas posteriores, uno en la región parietotemporal que sirve para el análisis de las palabras y otro en la región occipitotemporal (el área de formación de las palabras) que sirve para la identificación rápida, automática, fluida de las palabras. En los lectores disléxicos (lado derecho de la figura) los dos sistemas posteriores funcionan inefficientemente y parecen estar infraactivados. Este patrón de infraactivación de los sistemas posteriores de la lectura es conocido como la firma neuronal de la dislexia. (Adaptada de Shaywitz S: Overcoming dyslexia: a new and complete science-based program for reading problems at any level. New York, 2003, Alfred A. Knopf. Copyright 2003 por S. Shaywitz. Adaptada con autorización.)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los niños con dislexia presentan problemas tanto en el lenguaje hablado como en el escrito, lo que refleja las escasas aptitudes fonológicas subyacentes. Las dificultades con el lenguaje hablado suelen manifestarse como pronuncias incorrectas, falta de elocuencia, un habla poco fluida con muchas pausas o dubitativa e interjecciones audibles, dificultades para encontrar las palabras, con necesidad de tiempo para ofrecer una respuesta oral y una incapacidad para encontrar una respuesta verbal con rapidez cuando se les pregunta; esto refleja las dificultades *basadas en el sonido*, no de tipo semántico o basadas en el conocimiento.

Las dificultades para la decodificación y el reconocimiento de palabras varían dependiendo de la edad y el nivel de desarrollo. Los signos cardinales de dislexia observados en los niños en edad escolar y los adultos consisten en un planteamiento laborioso para la decodificación, el reconocimiento de palabras y la lectura de textos. La comprensión auditiva suele ser buena. Los niños mayores mejoran la precisión lectora a lo largo del tiempo, aunque no presentan mejorías proporcionales en cuanto a fluencia lectora, ya que siguen siendo lectores lentos. Las dificultades a la hora de deletrear reflejan típicamente las dificultades fonológicas observadas en la lectura oral. La escritura a mano también suele estar afectada.

Con frecuencia la anamnesis ayuda a identificar dificultades del lenguaje sutiles y precoces en los niños disléxicos. Los niños con factores de riesgo presentan dificultades en los juegos de rimas y en el aprendizaje de los nombres de las letras y los números durante los años de guardería y preescolar. Las valoraciones realizadas en la guardería de estas habilidades lingüísticas ayudan a identificar a los niños con riesgo de desarrollar dislexia. Aunque los niños con dislexia disfrutan y obtienen beneficios cuando se les lee, se resisten a leer en voz alta ante sus progenitores o a hacerlo de forma independiente.

La dislexia puede coexistir con un trastorno por déficit de atención con hiperactividad (v. cap. 49); esta comorbilidad se ha documentado tanto en muestras derivadas (40% de comorbilidad) como en muestras no derivadas (15% de comorbilidad).

DIAGNÓSTICO

Existe una gran brecha de rendimiento entre los lectores típicos y los disléxicos que es evidente ya en primero de primaria y persiste (fig. 50.3). Estos hallazgos proporcionan una fuerte evidencia para la detección temprana y la identificación e intervención temprana en niños pequeños con riesgo de dislexia. Una potencial fuente de información altamente accesible es la opinión del profesor sobre la lectura del niño y sus habilidades relacionadas con la lectura. El profesor del niño puede realizar un cribado basado en la evidencia ya en tercero de Educación Infantil y también en los tres primeros cursos de Educación Primaria. Las respuestas de los maestros a un pequeño conjunto de preguntas (10-12 preguntas) permiten detectar a un grupo de niños que

están en riesgo de desarrollar dislexia con un alto grado de precisión. El examen lleva menos de 10 minutos, se completa en una tableta electrónica y es extremadamente eficiente y económico. Los niños que se encuentren en riesgo tendrán una evaluación adicional y, si se les diagnostica dislexia, deberían recibir una intervención basada en la evidencia.

La dislexia es un diagnóstico clínico y la anamnesis es fundamental. El clínico busca determinar a través de la anamnesis, la observación y la valoración psicométrica si hay dificultades inesperadas en la lectura (basadas en la capacidad cognitiva de la persona según su inteligencia, edad cronológica/grado, nivel educativo o situación profesional) y problemas lingüísticos asociados al nivel de procesamiento fonológico. No existe ninguna escala individual de puntuación que sea patognomónica de dislexia. El diagnóstico de dislexia debe reflejar una síntesis completa de todos los datos clínicos disponibles.

La dislexia se distingue de otros trastornos que presentan predominantemente dificultades de lectura por la naturaleza única y circunscrita del *déficit fonológico*, que no afecta a otras áreas lingüísticas o cognitivas. Se debe realizar una valoración integral para el diagnóstico de dislexia en niños que incluya pruebas de lenguaje, particularmente fonología; lectura, de palabras reales y seudopalabras; fluidez de lectura; ortografía y pruebas adicionales de capacidad intelectual. Se pueden efectuar pruebas adicionales de memoria, habilidades generales del lenguaje y matemáticas como parte de una evaluación más completa del funcionamiento cognitivo, lingüístico y académico. Algunas escuelas utilizan un enfoque de **respuesta a la intervención** (RtI) para identificar las dificultades con la lectura (v. cap. 51.1). Una vez que se ha establecido el diagnóstico, la dislexia es un diagnóstico permanente y no es preciso reconfirmarlo con nuevas evaluaciones.

Para realizar un cribado informal en la consulta, además de una anamnesis cuidadosa, el médico de atención primaria puede escuchar al niño leer en alto su propio libro de lectura escolar. El contar en la consulta con varios libros de lectura de diversos niveles sirve para este fin y elimina la necesidad de que el niño tenga que traer sus libros escolares. La **lectura oral** es un método sensible para valorar la fluidez y la precisión de la lectura. El signo más constante y revelador de la existencia de una discapacidad en la lectura en un adulto joven es la lectura y la escritura lentas y laboriosas. En un intento de leer en voz alta la mayoría de los niños y adultos con dislexia exhiben un intento esforzado para decodificar y reconocer las palabras aisladas, un abordaje en niños que se caracteriza por dudas, pronunciación incorrecta e intentos repetidos para pronunciar palabras con las que no están familiarizados. Al contrario de las dificultades que experimentan para decodificar palabras aisladas, las personas con dislexia poseen de forma característica el vocabulario, la sintaxis y otras capacidades de nivel superior implicadas en la comprensión.

Se debe destacar que la incapacidad para reconocer o medir la falta de fluidez en la lectura es quizás el error diagnóstico más frecuente en la dislexia en los niños mayores y en los adultos jóvenes. Las tareas de identificación de palabras simples no detectarán la dislexia en una persona lo suficientemente dotada como para obtener matrículas de honor en la enseñanza secundaria o graduarse en el universidad. Las pruebas que se basan en la exactitud para identificar palabras no son adecuadas para utilizarlas de modo aislado en el diagnóstico de la dislexia porque ponen poco o nada de manifiesto las *dificultades* para la lectura. Es importante reconocer que las pruebas de lectura empleadas con mayor frecuencia en los niños en edad escolar, al valorar la exactitud de la lectura, pero no su automatización (velocidad), pueden proporcionar datos engañosos en adolescentes y adultos jóvenes brillantes. Las pruebas esenciales son las que *controlan el tiempo*; son las más sensibles para detectar la dislexia en un adulto brillante. Existen unas pocas pruebas estandarizadas para lectores adultos jóvenes que se realizan en condiciones en las que se controla o no el tiempo; el *Nelson-Denny Reading Test* es una excepción. El *Test of Word Reading Efficiency* (TOWRE) es una herramienta útil que evalúa la lectura de palabras sencillas en condiciones cronometradas. Los resultados obtenidos en las pruebas deben compararse con los resultados obtenidos por compañeros del mismo curso educativo o con la misma formación profesional.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la dislexia requiere una perspectiva que abarque todo el ciclo vital. Al principio se centra en **solucionar** el problema de lectura. La aplicación del conocimiento acerca de la importancia de las habilidades tempranas del lenguaje y fonológicas puede dar lugar a una mejoría significativa de la precisión lectora de los niños, incluso en niños predisponentes. Según el niño madura y se introduce en el entorno más exigente de la enseñanza secundaria, el énfasis se traslada al papel importante de proporcionar adaptaciones. A partir de los trabajos del National Reading Panel se han identificado métodos y programas de intervención en la lectura basados en evidencias. Los programas eficaces de intervención aportan una formación

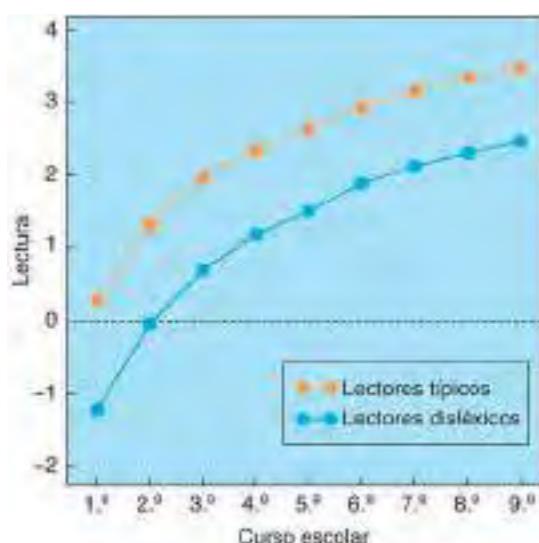


Fig. 50.3 Lectura en alumnos de los grados 1 a 9 del sistema educativo estadounidense (equivalente en España a 1.º de EP hasta 3.º de ESO) en lectores típicos y disléxicos. La diferencia en el rendimiento entre lectores típicos y lectores disléxicos es evidente desde primero de primaria y persiste hasta la adolescencia. (Adaptada de Ferrer E, Shaywitz BA, Holahan JM, et al: Achievement gap in reading is present as early as first grade and persists through adolescence, J Pediatr 167:1121-1125, 2015.)

sistemática en cinco áreas principales: conciencia fonémica, fonética, fluidez, vocabulario y estrategias de comprensión. Estos programas también proporcionan muchas oportunidades para escribir, leer y hablar acerca de literatura.

Al tomar cada uno de los componentes del proceso de lectura de uno en uno, las intervenciones eficaces mejoran la conciencia fonémica: la capacidad para concentrarse en fonemas (sonidos del discurso) y manipularlos en las sílabas y las palabras habladas. Se ha descubierto que entre los elementos que son más eficaces para mejorar la **conciencia fonémica**, la lectura y el deleite figuran enseñar a los niños a manipular los fonemas con letras, centrar la enseñanza en la manipulación de uno o dos tipos de fonemas en vez de en múltiples tipos y enseñar a los niños en grupos pequeños. La formación en conciencia fonémica es necesaria, pero no suficiente, para enseñar a los niños a leer. Entre los programas de intervenciones eficaces cabe citar los de enseñanza **fonética**, es decir, los que se aseguran de que el lector que está empezando comprende cómo se relacionan las letras con los sonidos (fonemas) para formar correspondencias letra-sonido y patrones de deleite. La formación debe ser explícita y sistemática; la formación fonética aumenta el éxito del niño al aprender a leer y la formación fonética sistemática es más eficaz que la que enseña una fonética escasa o nula, de una forma poco sistemática o solo cuando surge el tema. Es importante, pero a menudo se pasa por alto, comenzar con los niños a leer el texto conectado desde el principio, de manera óptima al comienzo de la instrucción de la lectura o cerca de ella.

La **fluidez** es fundamental, porque permite el reconocimiento automático y rápido de las palabras. Aunque suele reconocerse que la fluidez es un componente importante de la habilidad lectora, se ha demostrado que es difícil de enseñar. Las intervenciones para el desarrollo del vocabulario y la comprensión lectora no están tan bien establecidas. Los métodos más efectivos para enseñar la comprensión lectora consisten en la enseñanza de vocabulario y estrategias que estimulen la interacción activa entre el lector y el texto. La ciencia emergente indica que no solo es el contenido de conocimiento del profesor, sino su habilidad para involucrar al estudiante y centrar su atención en la tarea de lectura a mano, lo que se requiere para una enseñanza eficaz.

En estudiantes de instituto, universitarios y graduados el enfoque más eficaz para tratar la dislexia es proporcionar **adaptaciones**. En la actualidad las pruebas de imagen proporcionan evidencias neurobiológicas de la necesidad de dedicar tiempo adicional a los estudiantes con dislexia; según todo esto, los universitarios con antecedentes de dislexia durante la infancia precisan un tiempo extra para las tareas de lectura y escritas, así como para los exámenes. Muchos estudiantes adolescentes y adultos han sido capaces de mejorar su precisión lectora, aunque sin lograr mejorías similares en la velocidad de lectura. Acordar un tiempo extra reconcilia la habilidad cognitiva del individuo, generalmente elevada, y la lectura lenta, de modo que el examen es una medida de la capacidad de la persona en vez de una medida de su discapacidad. Otra adaptación importante es enseñar al estudiante disléxico a escuchar los textos. Existen excelentes programas y aplicaciones que pasan de texto a voz disponibles para los sistemas Apple y Android, por ejemplo, Voice Dream Reader, Immersive Reader (en OneNote de Microsoft Office), Kurzweil Firefly, Read & Write Gold, Read: OutLoud y Natural Reader. Los programas que convierten de voz a texto también son útiles, como el popular Dragon Dictate. La opción de pasar voz a texto se encuentra disponible en muchos teléfonos inteligentes. Otras ayudas que resultan útiles son los ordenadores portátiles con correctores ortográficos, los libros grabados, el acceso a los apuntes de las clases, los servicios de tutoría, alternativas a los test de elección múltiple y una habitación independiente y tranquila para realizar los exámenes.

Además, el impacto de la dificultad fonológica primaria en la dislexia obliga a tener una consideración especial durante los exámenes orales, de modo que los estudiantes no se evalúen en función de su falta de elocuencia o dudas al hablar, sino por sus conocimientos. Por desgracia, a menudo las dudas o dificultades al hablar a la hora de encontrar las palabras se confunden erróneamente con una inseguridad respecto a los conocimientos. La mayor dificultad en la dislexia, que refleja los problemas para acceder al sistema de sonido del lenguaje hablado, provoca una gran dificultad para aprender un segundo idioma. Como resultado, es a menudo necesario una adaptación curricular con exención o exención parcial del requisito de idioma extranjero; el estudiante disléxico puede inscribirse en un curso sobre la historia o la cultura de un país extranjero.

PRONÓSTICO

La aplicación de métodos basados en la evidencia en los niños pequeños (desde el último curso de Educación Infantil hasta tercero de Educación Primaria), suministrados con la intensidad y la duración suficientes, puede producir mejorías significativas de la exactitud y, en mucho menor grado, de la fluidez de lectura. En los niños mayores y en los adultos las intervenciones se acompañan de mejoría de la exactitud, pero no de la fluidez. Las adap-

taciones resultan críticas para permitir que el niño disléxico demuestre sus conocimientos. Los progenitores deben ser informados de que, con el apoyo adecuado, pueden triunfar en diversas profesiones que podrían parecer fuera de su alcance, como la medicina, el derecho, el periodismo y la escritura.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 51

Dificultades en el aprendizaje de matemáticas y escritura

51.1 Dificultades en matemáticas

Kenneth L. Grizzle

Los datos del National Center for Educational Statistics de Estados Unidos mostraron que en 2009 el 69% de los graduados de secundaria estadounidenses habían cursado álgebra 1, el 88% geometría, el 76% álgebra 2/trigonometría y el 35% precálculo. Estos porcentajes son considerablemente más altos que los de 20 años antes. Sin embargo, persisten las preocupaciones sobre el nivel limitado de alfabetización en matemáticas para niños, adolescentes y aquellos que ingresan como empleados en el mundo laboral; las malas habilidades matemáticas predicen numerosas dificultades sociales, laborales y emocionales. La necesidad de alfabetización numérica y matemática se extiende más allá del lugar de trabajo y en la vida diaria, y las debilidades en esta área pueden afectar negativamente el funcionamiento del día a día. La investigación sobre la etiología y el tratamiento de las **dificultades en matemáticas** está muy por detrás del estudio de las dificultades en lectura (v. cap. 50). Por tanto, el conocimiento necesario para identificar, tratar y minimizar el impacto de los desafíos matemáticos en el funcionamiento diario y la educación es limitado.

DEFINICIÓN DE TRASTORNO ESPECÍFICO DEL APRENDIZAJE CON DIFICULTAD EN MATEMÁTICAS

La comprensión de las dificultades de aprendizaje asociadas con las matemáticas requiere una apreciación básica de la terminología y las operaciones específicas del dominio. El *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, quinta edición* (DSM-5) ha publicado criterios de diagnóstico para los trastornos del aprendizaje. Los tipos específicos de dificultades de aprendizaje se incluyen bajo el término amplio de **trastorno de aprendizaje específico** (TAE). El DSM identifica las siguientes características de un TAE con un **impedimento en matemáticas**: dificultades para dominar el sentido numérico, hechos numéricos o cálculo fluido y dificultades con el razonamiento matemático. Los síntomas deben estar presentes durante un mínimo de 6 meses y persistir a pesar de las intervenciones para abordar los desafíos de aprendizaje. El **sentido numérico** se refiere a una comprensión básica de cantidad, número y operaciones y se representa como no verbal y simbólico. Los ejemplos de sentido numérico son la comprensión de que cada número es uno más o uno menos que el número anterior o el número siguiente; el conocimiento de palabras y símbolos numéricos, y la capacidad de comparar la magnitud relativa de los números y realizar cálculos aritméticos simples.

La definición del DSM-5 puede contrastarse con una **dificultad de aprendizaje en matemáticas definida por la educación**. Se identifican dos áreas relacionadas con las matemáticas como parte de la **Individuals with Disabilities Education Act (IDEA)** estadounidense: cálculo matemático y resolución de problemas matemáticos. Operacionalmente, esto se refleja en el nivel según la edad en cálculo aritmético y matemático, problemas de palabras, interpretación de gráficas, comprensión de conceptos de dinero y tiempo, y aplicación de conceptos matemáticos para resolver problemas cuantitativos. El Gobierno federal estadounidense permite a los estados elegir la forma en que se identifica una **dificultad de aprendizaje** (DA) si el procedimiento está «basado en la investigación». En IDEA se hace referencia específicamente a que los métodos para identificar una DA son un **modelo**

de discrepancia y «el uso de un proceso basado en la respuesta del niño a la intervención científica basada en la investigación». El primero se refiere a identificar una DA basada en una pronunciada discrepancia entre el funcionamiento intelectual y el rendimiento académico. El segundo, denominado modelo de **respuesta a la intervención (RtI)**, requiere que los sistemas escolares que detecten una dificultad intervengan mediante tratamientos empíricos para la dificultad identificada, supervisen de cerca el progreso y hagan los ajustes necesarios a la intervención según sea necesario. Si un niño no responde adecuadamente, un equipo multidisciplinario realiza una evaluación para desarrollar un **plan educativo individualizado (PEI)**.

Es importante que los encargados de la atención primaria entiendan el proceso de RtI porque muchos estados requieren o alientan este enfoque para identificar las DA. Se puede evitar la confusión ayudando a los padres preocupados a comprender que una escuela puede revisar los registros de sus hijos, evaluar las habilidades de interés y proporcionar una intervención con un seguimiento cercano del progreso, antes de iniciar el proceso para un PEI. Las pruebas tradicionales de psicoeducación (coeficiente intelectual y rendimiento) solo se pueden completar si un niño no ha respondido bien a intervenciones específicas. El enfoque RtI es una forma valiosa y empíricamente apoyada para abordar e identificar una posible DA, pero muy diferente de un enfoque médico para el diagnóstico y el tratamiento.

Terminología

El término **discalculia**, a menudo utilizado en medicina e investigación, pero rara vez utilizado por educadores, está reservado para niños con un TAE en matemáticas cuando hay un patrón de déficit en el aprendizaje de datos aritméticos y cálculos precisos y fluidos. El término **dificultad en el aprendizaje matemático (DAM)** se usa genéricamente aquí, limitando el uso del término discalculia a niños con habilidades deficientes en el cálculo matemático. También se hace una distinción entre los niños con DAM y aquellos con **bajo rendimiento (BR) en matemáticas**; en ambos grupos se ha centrado una considerable investigación. Aunque no se incluye en ninguna de las definiciones anteriores, la investigación sobre los déficits matemáticos generalmente requiere que las personas identificadas con DAM tengan puntuaciones de rendimiento matemático por debajo del percentil 10 en varios niveles. Estos niños comienzan mal en matemáticas y continúan con un bajo rendimiento entre los cursos, a pesar de las intervenciones. Los estudiantes de matemáticas de BR constantemente obtienen puntuaciones por debajo del percentil 25 en las pruebas de rendimiento de matemáticas en todos los campos, pero muestran habilidades matemáticas típicas en el nivel inicial.

EPIDEMIOLOGÍA

Prevalencia

Dependiendo de cómo se defina y evalúe la DAM, la prevalencia varía. Según los hallazgos de múltiples estudios, aproximadamente el 7% de los niños mostrarán un perfil DAM antes de graduarse de la escuela secundaria. Un 10% adicional de estudiantes serán identificados como BR. Debido a que la investigación en el área generalmente requiere que las personas muestren dificultades durante años consecutivos, las estimaciones de prevalencia son más bajas que el límite del percentil 10 para ser identificado como DAM o el límite del percentil 25 para ser identificado como BR. No es inusual que los niños obtengan puntuaciones inferiores al criterio un año y superiores en los años siguientes. Estos niños no muestran los mismos déficits cognitivos asociados con una DAM. A diferencia de la dislexia, los niños corren un mayor riesgo de experimentar DAM. Esto se deriva de la investigación epidemiológica en Estados Unidos (riesgo relativo, 1,6-2,2:1) y en varios países europeos.

Factores de riesgo

Genética

La heredabilidad de las capacidades matemáticas se estima en aproximadamente 0,5. La heredabilidad o influencia genética en las habilidades matemáticas es uniforme a lo largo del aprendizaje de las matemáticas, desde habilidades matemáticas altas hasta habilidades matemáticas bajas. Esta investigación enfatiza que, aunque las habilidades matemáticas se aprenden a lo largo del tiempo, la estabilidad del rendimiento matemático es el resultado de influencias genéticas. La heredabilidad matemática parece ser el producto de múltiples marcadores genéticos, cada uno de los cuales tiene un pequeño efecto.

Afecciones médicas/genéticas

Numerosos síndromes genéticos están asociados con problemas matemáticos. Aunque la mayoría de los niños con **síndrome del cromosoma X frágil** tienen una **discapacidad intelectual (DI)**, aproximadamente el 50% de las niñas con la afección no. De los que no tienen una DI, el 75% o más tienen

dificultades con las matemáticas al final de tercero de primaria y ya están obteniendo calificaciones por debajo del promedio en matemáticas en tercero de Educación Infantil y primero de Educación Primaria. Para las niñas con DAM con X frágil, la memoria de trabajo deficiente parece desempeñar un papel importante. La frecuencia de DAM en niñas con **síndrome de Turner (ST)** es la misma que se encuentra en niñas con síndrome del cromosoma X frágil. Un hallazgo constante es que las niñas con ST completan cálculos matemáticos a una velocidad significativamente más lenta que los estudiantes en desarrollo. Aunque las niñas con ST tienen habilidades de cálculo deficientes, su capacidad para completar problemas matemáticos que no requieren un cálculo explícito es similar a la de sus pares. El porcentaje de niños que padecen el **síndrome de delección 22q11.2** (22q11.2ds) con DAM no está claro. Los niños más pequeños con esta afección genética (6-10 años de edad) mostraron un sentido numérico y habilidades de cálculo similares a los de los niños sin ese trastorno, pero una resolución de problemas matemáticos más débil. Los niños mayores con 22q11.2ds mostraron una velocidad más lenta en su procesamiento numérico general y de sus cálculos, pero se mantuvo la exactitud del resultado. Se han encontrado habilidades de conteo más débiles en este grupo de niños, lo que sugiere un procesamiento visoespacial débil. Los niños con **mielomeningocele** corren un mayor riesgo de dificultades matemáticas que sus compañeros no afectados. Casi el 30% de estos niños tienen DAM sin un trastorno de aprendizaje diagnosticado adicional, y más del 50% tienen trastornos de aprendizaje de matemáticas y lectura. Si bien los déficits son más pronunciados en la velocidad del cálculo matemático y el cálculo escrito.

Comorbilidades

Se estima que un 30-70% de las personas con DAM también tendrán dificultades con la lectura. Esto es especialmente importante porque los niños con DAM tienen menos probabilidades de ser derivados para asistencia e intervención educativa adicional que los estudiantes con problemas de lectura. Desafortunadamente, los niños identificados con ambas dificultades de aprendizaje tienen unos resultados más pobres en las medidas psicosociales y académicas que los niños con DAM solo. Tener una DAM coloca a un niño en mayor riesgo no solo de otras dificultades de aprendizaje, sino también de trastornos psiquiátricos, incluidos el trastorno por déficit de atención con hiperactividad, el trastorno desafiante oposicionista, trastornos de conducta, el trastorno de ansiedad generalizada y el trastorno depresivo mayor. Se ha descubierto que en las personas con DAM aumentan el aislamiento social y las dificultades para desarrollar las relaciones sociales en general.

CAUSAS DE DIFICULTADES EN EL APRENDIZAJE DE LAS MATEMÁTICAS

Existe consenso en que las personas con DAM son un grupo heterogéneo, con múltiples y variados déficits que influyen en sus dificultades de aprendizaje. La investigación sobre las causas de la DAM se ha centrado en procesos matemáticos específicos y amplios déficits cognitivos, con la apreciación de que estos dos factores no siempre son independientes.

Proceso cognitivo general

Inteligencia

La inteligencia afecta al aprendizaje, pero, si el funcionamiento intelectual fuera el principal impulsor del bajo rendimiento matemático, las habilidades matemáticas de los niños con un coeficiente intelectual bajo serían similares o peores que las de las personas con DAM. Por el contrario, los niños con DAM tienen un rendimiento matemático significativamente peor que los niños con un coeficiente intelectual bajo. Los niños con DAM tienen déficits graves en matemáticas que no se explican por su funcionamiento cognitivo. Las personas con cognición más baja pueden tener dificultades para aprender matemáticas, pero es probable que sus habilidades matemáticas sean acordes con su inteligencia.

Memoria de trabajo

La memoria de trabajo se refiere a la capacidad de retener la información mientras se está usando en otros procesos mentales. La memoria de trabajo se compone de tres sistemas centrales: el ejecutivo central, el bucle fonológico relacionado con el lenguaje y el basado en la visión. El ejecutivo central coordina el funcionamiento de los otros dos sistemas. Los tres desempeñan un papel en varios aspectos del aprendizaje y en el desarrollo y aplicación de habilidades matemáticas en particular; los niños con DAM han mostrado déficits en cada área.

Velocidad de procesamiento

Las personas con DAM a menudo son más lentas para completar los problemas matemáticos que sus iguales, como resultado de su pobre capacidad para

Tabla 51.1	Recursos para padres de niños con dificultades en el aprendizaje de las matemáticas	Tabla 51.2	Factores de riesgo para desarrollar dificultad en el aprendizaje de las matemáticas
	<p>Let's Talk About Math. Disponible en: http://www.zerotothree.org/parenting-resources/early-math-video-series. Fecha de consulta: 2 de enero de 2017</p> <p>Mixing in Math. Disponible en: https://mixinginmath.terc.edu/aboutMiM/what_isMiM.php. Fecha de consulta: 2 de enero de 2017</p> <p>PBS Parents. Recursos matemáticos disponibles para los padres en la página web de Public Broadcasting Service. Fecha de consulta: 28 de enero de 2017:</p> <ul style="list-style-type: none"> http://www.pbs.org/parents/earlymath/index.html http://www.pbs.org/parents/education/math/ <p>US Department of Education: <i>Helping your child learn mathematics</i>. Disponible en: https://www2.ed.gov/parents/academic/help/math/index.html. Fecha de consulta: 28 de enero de 2017</p>		<p>El niño está en o por debajo del percentil 20 en cualquier área de matemáticas, como lo reflejan las pruebas estandarizadas o las medidas en el seguimiento de su progreso</p> <p>El profesor expresa su preocupación por la capacidad del niño para «dar el siguiente paso» en matemáticas</p> <p>Hay antecedentes familiares de dificultad en el aprendizaje de las matemáticas (esto por sí solo no iniciará una intervención)</p> <p>Los padres piensan que tienen que «volver a enseñar» conceptos matemáticos a sus hijos</p>

la retención de datos más que de un déficit en la velocidad de procesamiento. Sin embargo, los niños pequeños que más tarde se identifican con una DAM al comenzar la escuela tienen una velocidad de procesamiento de números que es considerablemente más lenta que la de sus pares de la misma edad.

Procesos específicamente matemáticos

Errores de procesamiento

El tipo de errores cometidos por niños con DAM es típico de cualquier niño, la diferencia es que los niños con dificultad en el aprendizaje muestran un retraso de 2-3 años en la comprensión del concepto. Un ejemplo de un error común que un niño de primera primaria con una DAM puede cometer cuando «cuenta» es contar de menos: «6 + 2 = ?», «6, 7» en lugar de comenzar en 6 y contar dos números adicionales. Por ejemplo, en el problema «63 - 29 = 46», el niño comete el error de restar 3 de 9. Otro error común es no disminuir el número en la columna de las decenas cuando restan: «64 - 39 = 35». Existe una falta de comprensión, tanto en las sumas como en las restas, de la propiedad commutativa de los números y una tendencia a usar la suma repetida en lugar de recordar las operaciones. No es que los niños con DAM no desarrollen estas habilidades, es que las desarrollan mucho más tarde que sus compañeros, lo que hace que la transición a conceptos matemáticos complicados sea un reto.

Memoria de los conceptos matemáticos

En los niños con DAM se han encontrado de forma sistemática problemas a la hora de comprender los conceptos matemáticos o recuperar datos de la memoria. El hecho aislado de una dificultad en la codificación o en la capacidad de retener la información por sí sola no determina un diagnóstico de DAM. Muchos planes de estudio de matemáticas en Estados Unidos no incluyen el desarrollo de datos matemáticos como parte del proceso de instrucción, lo que hace que los niños no conozcan datos básicos.

A diferencia de la dislexia, en la cual los déficits se han aislado e identificado como causales (v. cap. 50), los factores involucrados en el desarrollo de una DAM son mucho más heterogéneos. De forma aislada ninguno de los procesos descritos anteriormente explica totalmente la DAM, aunque todos han sido implicados como problemáticos para aquellos que se enfrentan con las matemáticas.

TRATAMIENTO E INTERVENCIONES

Las intervenciones más efectivas para DAM son aquellas que incluyen instrucciones explícitas sobre la resolución de tipos específicos de problemas y que tienen lugar durante varias semanas o varios meses. La instrucción basada en habilidades es un componente crítico; la resolución general de problemas matemáticos no se trasladará a través de varias habilidades matemáticas, a menos que la habilidad sea parte de un concepto matemático más complejo. El Department of Education de Estados Unidos proporcionó unas pautas claras e integrales de intervenciones efectivas para estudiantes que luchan con las matemáticas en forma de una *guía de práctica clínica* publicada a través de What Works Clearinghouse. Este documento brinda una excelente orientación en la identificación y el tratamiento de niños con dificultades matemáticas en el sistema educativo. Aunque no está destinada al personal médico ni a los padres, la guía está disponible de forma gratuita y puede ser útil para los padres cuando hablan con los profesores sobre el aprendizaje de sus hijos. La tabla 51.1 enumera los recursos adicionales para padres preocupados por el desarrollo de las matemáticas de sus hijos pequeños.

La mayoría de los sistemas de escuelas públicas han implementado alguna forma de RtI para identificar dificultades de aprendizaje, permitiendo al

médico de atención primaria alentar a los padres a regresar a la escuela en busca de una intervención para abordar la dificultad de sus hijos. Recibir servicios de educación especial en forma de PEI puede ser necesario para algunos niños. Sin embargo, el enfoque actual para identificar a los niños con problemas de aprendizaje permite que los sistemas escolares intervengan antes, cuando surgen problemas, y potencialmente eviten la necesidad de un PEI. Los pediatras con pacientes cuyos padres han recibido comentarios de la escuela con cualquiera de los factores de riesgo descritos en la tabla 51.2 deben animar a los padres a discutir un plan de intervención con el maestro del niño.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

51.2 Dificultades con la escritura

Kenneth L. Grizzle

El *lenguaje oral* es un proceso complejo que generalmente se desarrolla en ausencia de instrucción académica. En cambio, el *lenguaje escrito* requiere una instrucción para su adquisición (lectura de palabras), comprensión (comprensión de lectura) y expresión (ortografía y composición). Desafortunadamente, a pesar de una buena pedagogía, un subconjunto de niños se enfrenta a una o varias de estas áreas. El lenguaje escrito desordenado se menciona actualmente en el *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, quinta edición (DSM-5)* como un **trastorno específico del aprendizaje con dificultad en la expresión escrita** (tabla 51.3).

Se ha utilizado una amplia variedad de terminología para referirse a individuos con déficit en la escritura; este subcapítulo usa el término **dificultad en la expresión escrita (DEE)** en lugar de «trastorno de la escritura» o «trastorno de la expresión escrita». La **disgrafía** se usa a menudo para referirse a niños con problemas de escritura, a veces como sinónimo de DEE, pero, aunque están relacionadas, son distintas afecciones. La disgrafía es principalmente un déficit en la producción motora (habilidades de papel/lápiz), y la DEE es una debilidad conceptual en el desarrollo, organización y elaboración de ideas por escrito.

Los diagnósticos de DEE y disgrafía se realizan en gran medida en función de la presentación fenotípica; la ortografía, la puntuación, la gramática, la claridad y la organización son factores a tener en cuenta en las dificultades de la expresión escrita. No se ofrecen otras guías para la actuación cuando existen dificultades en estas características de la escritura. Basándose en la experiencia clínica y la investigación sobre las características de niños con alteraciones de la escritura, es de esperar una producción limitada, una organización deficiente, la repetición del contenido y una estructura de oración y ortografía deficientes, a pesar de que el niño se tome un tiempo considerable para producir una pequeña cantidad de contenido. Para aquellos que además presentan disgrafía, la legibilidad de su escritura también será pobre, a veces ilegible.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de la DEE se estima en el 6,9-14,7%, con el riesgo relativo de DEE 2-2,9 veces mayor para niños que para niñas. Un estudio realizado en tres regiones geográficas de Estados Unidos encontró tasas considerablemente más altas de DEE en el medio este y el sudeste que en el oeste.

El riesgo de problemas de escritura es mucho mayor entre poblaciones seleccionadas; más del 50% de los niños con trastornos del lenguaje oral tienen DEE. La relación entre el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) y los trastornos del aprendizaje en general está bien establecida, incluidas las estimaciones de DEE en el 60% para las presentaciones combinadas y desatentas de TDAH. Debido a la importancia de la memoria

Tabla 51.3 Criterios diagnósticos del DSM-5 para trastornos del aprendizaje con dificultades en la expresión escrita

- A. Dificultad en el aprendizaje y en la utilización de las aptitudes académicas, evidenciado por la presencia de al menos uno de los siguientes síntomas que han persistido por lo menos durante 6 meses, a pesar de intervenciones dirigidas a estas dificultades: Dificultades con la expresión escrita (p. ej., hace múltiples errores gramaticales o de puntuación en una oración, organiza mal el párrafo, la expresión escrita de ideas no es clara)
- B. Las aptitudes académicas afectadas están sustancialmente y en grado cuantificable por debajo de lo esperado para la edad cronológica del individuo e interfieren significativamente con el rendimiento académico o laboral, o con actividades de la vida cotidiana, que se confirman con medidas (pruebas) estandarizadas administradas individualmente y una evaluación clínica integral. En individuos de 17 y más años, la historia documentada de las dificultades del aprendizaje se puede sustituir por la evaluación estandarizada
- C. Las dificultades de aprendizaje comienzan en la edad escolar, pero pueden no manifestarse totalmente hasta que las demandas de las aptitudes académicas afectadas superan las capacidades limitadas del individuo (p. ej., en exámenes cronometrados, la lectura o escritura de informes complejos y largos para una fecha límite inaplazable, tareas académicas excesivamente pesadas)
- D. Las dificultades de aprendizaje no se explican mejor por discapacidades intelectuales, trastornos visuales o auditivos no corregidos, otros trastornos mentales o neurológicos, adversidad psicosocial, falta de dominio en el lenguaje de instrucción académica o directrices educativas inadecuadas

315.2 (F81.81) Con dificultad en la expresión escrita:

Corrección ortográfica
Corrección gramatical y de la puntuación
Claridad u organización de la expresión escrita

Especificar la gravedad actual:

Leve: Algunas dificultades con las aptitudes de aprendizaje en una o dos áreas académicas, pero suficientemente leves para que el individuo pueda compensarlas o funcionar bien cuando recibe una adaptación adecuada o servicios de ayuda, especialmente durante la edad escolar res

Moderado: Dificultades notables con las aptitudes de aprendizaje en una o más áreas académicas, de manera que el individuo tiene pocas probabilidades de llegar a ser competente sin algunos períodos de enseñanza intensiva y especializada durante la edad escolar. Se puede necesitar alguna adaptación o servicios de ayuda al menos durante una parte del horario en la escuela, en el lugar de trabajo o en casa para realizar las actividades de forma correcta y eficaz nte

Grave: Dificultades graves en las aptitudes de aprendizaje que afectan varias áreas académicas, de manera que el individuo tiene pocas probabilidades de aprender esas aptitudes sin enseñanza constante e intensiva individualizada y especializada durante la mayor parte de los años escolares. Incluso con diversos métodos de adaptación y servicios adecuados en casa, en la escuela o en el lugar de trabajo, el individuo puede no ser capaz de realizar con eficacia todas las actividades

Adaptada de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*, (2013). American Psychiatric Association, pp 66–67.

de trabajo y otras funciones ejecutivas en el proceso de escritura, cualquier niño con debilidad en estas áreas probablemente encuentre difícil el proceso de escritura (v. cap. 48).

DÉFICITS DE HABILIDADES ASOCIADOS CON PROBLEMAS DE ESCRITURA

El lenguaje escrito, al igual que la lectura, se desarrolla lo largo de una trayectoria que es un continuo a medida que los niños dominan las habilidades críticas para el siguiente paso en el proceso. El dominio del control motor que permite que un niño escriba letras y secuencias de letras libera energía cognitiva para dedicarla a deletrear palabras y eventualmente encadenarlas en oraciones, párrafos y composición compleja. Al principio del desarrollo de cada habilidad individual, se requiere un esfuerzo cognitivo considerable, aunque idealmente las habilidades de bajo nivel de producción motriz, ortografía, puntuación y uso de mayúsculas (denominadas **escritura mecánica** o **escritura convencional**) se volverán gradualmente automáticas y requerirán progresivamente

menos esfuerzo mental. Este esfuerzo se puede dedicar a habilidades de nivel superior, tales como planificación, organización, aplicación de conocimientos y uso de vocabulario variado. Para los niños con déficit de escritura, las dificultades pueden ocurrir en una, algunas o en todas las etapas.

Transcripción

Entre los niños de infantil y primaria, existe una amplia gama de lo que se considera «desarrollo normal» en lo que respecta a la producción de letras y ortografía. Sin embargo, la evidencia indica que los individuos con una escritura más pobre en los últimos cursos han tardado más en producir letras y escribir su nombre en segundo y tercero de Educación Infantil. También se ha descubierto que las habilidades deficientes para el deletreo y la lectura tempranas (identificación de letras y conciencia fonológica; v. cap. 50) y el lenguaje oral deficiente predicen habilidades de escritura débiles en los últimos cursos de primaria. Los niños que luchan por dominar las habilidades de **transcripción** temprana tienden a escribir lentamente o, cuando escriben a una velocidad razonable, la legibilidad de su escritura empeora. La producción en cantidad y variedad es limitada, y el uso de vocabulario de los que tienen dificultades para deletrear es a menudo pobre y se limita a palabras que pueden deletrear.

A medida que los niños avanzan hacia la escuela primaria y en adelante, surgen nuevos desafíos. Ahora se espera que dominen las habilidades de transcripción de nivel inferior, y el enfoque se centra en la aplicación de estas habilidades a la generación de textos más complejos. Además de la transcripción, este próximo paso requiere la integración de habilidades cognitivas adicionales que aún no han sido aprovechadas por los estudiantes más jóvenes.

Lenguaje oral

El lenguaje está relacionado con las habilidades de escritura, aunque esto no ocurre con el habla. Las dificultades de escritura están asociadas con déficits tanto en la expresión como en la comprensión del lenguaje oral. Las características de escritura de los niños con **trastorno específico del lenguaje (TEL)** pueden diferir de las de sus compañeros sin impedimentos desde el inicio de la vida escolar y persistir hasta la escuela secundaria (v. cap. 52). En segundo y tercero de infantil, como grupo, los niños con trastornos del lenguaje muestran una producción de letras más pobre y menor capacidad de escribir su nombre. Las faltas de ortografía y el vocabulario pobre también contribuyen a las malas habilidades de escritura. Más allá de los cursos de primaria, las narraciones escritas de los niños TEL tienden a ser evaluadas como «de menor calidad con una organización pobre» y un uso más escaso de vocabulario variado.

El lenguaje pragmático y las dificultades de lenguaje de nivel superior también tienen un impacto negativo en las habilidades de escritura. El **lenguaje pragmático** se refiere al uso social del lenguaje, que incluye, entre otros, saludar y hacer solicitudes; hacer ajustes en el lenguaje utilizado para satisfacer las necesidades de la situación o el oyente, y seguir las reglas de conversación verbalmente y no verbalmente. El **lenguaje de nivel superior** va más allá del vocabulario básico, la forma de las palabras y las habilidades gramaticales e incluye hacer inferencias, comprender y usar apropiadamente el lenguaje figurado, y hacer juicios de causa y efecto. Las debilidades en estas áreas, con o sin alteraciones en el lenguaje, pueden presentar desafíos para los estudiantes en todas las áreas académicas que requieren escritura. Por ejemplo, para la producción de una pieza analítica o narrativa, el escritor debe comprender el alcance del conocimiento de fondo del lector y, a su vez, qué información incluir y omitir, argumentar una relación de causa y efecto y usar vocabulario específico del contenido o vocabulario imaginario e interpretaciones no literales de la escritura.

Funciones ejecutivas

Escribir es un proceso complicado y, cuando se hace bien, requiere la integración efectiva de múltiples procesos. Las funciones ejecutivas (FE) son un conjunto de habilidades que incluyen planificación, resolución de problemas, monitorización y ajustes según sea necesario (v. cap. 48). Tres procesos han sido comunicados de manera constante como necesarios en el proceso de escritura: *traducción* del pensamiento en escritura, *planificación* y *revisión*. Presentar ideas, aunque sea un desafío para muchos, es el primer paso para escribir una narración (historia). Una vez que ha surgido una idea, el concepto debe desarrollarse para incluir una trama, los personajes y el argumento, y luego coordinarse en un todo que sea coherente y esté bien organizado, y fluya de principio a fin. Incluso si uno desarrolla ideas y comienza a escribirlas, se requiere *persistencia* para completar la tarea, lo que requiere autocontrol. Los escritores efectivos dependen en gran medida de las FE, y los niños con DEE luchan con este conjunto de habilidades. Los escritores con dificultades rara vez se involucran en la planificación necesaria y luchan para autocontrolarse y revisar de manera efectiva.



Fig. 51.1 Visión simple de la escritura. (De Berninger VW: Preventing written expression disabilities through early and continuing assessment and intervention for handwriting and/or spelling problems: research into practice. En Swanson HL, Harris KR, Graham S, editores: Handbook of learning disabilities, New York, 2003, The Guilford Press.)

Memoria de trabajo

La memoria de trabajo (MT) se refiere a la capacidad de retener, manipular y almacenar información por períodos cortos. Cuanto más espacio disponible tengamos, más memoria se puede dedicar a la resolución de problemas y tareas de pensamiento. Sin embargo, hay un espacio limitado en el que se puede mantener la información y, cuanto más esfuerzo se dedique a una tarea, menos espacio estará disponible para dedicar a otras tareas. Se ha demostrado que la MT desempeña un papel importante en el proceso de escritura, porque la MT débil limita el espacio disponible. Además, cuando las habilidades de escritura que se espera que sean *automáticas* continúan requiriendo esfuerzo, se requiere una mayor memoria, quitando lo que de otro modo estaría disponible para un lenguaje de mayor nivel.

La *visión simple de la escritura* es un enfoque que integra cada una de las cuatro ideas que se acaban de describir para definir el proceso de escritura (fig. 51.1). En la base del triángulo se encuentran las funciones ejecutivas y de transcripción, que incluyen, dentro de la MT, la capacidad de producir el texto. Los déficits en cualquiera de estas áreas pueden conducir a una mala redacción, e identificar dónde se producen los déficits es esencial al decidir tratar el problema con la redacción. Por ejemplo, los niños con habilidades **grafomotoras débiles** (p. ej., disgrafía) deben dedicar un esfuerzo considerable a la producción precisa del lenguaje escrito, lo que aumenta el uso de MT dedicada a la transcripción de nivel inferior y disminuye la memoria restante que se puede utilizar para desarrollar el discurso. El resultado podría ser una producción lenta de una historia legible o una narrativa que es en gran medida ilegible. Si, por otro lado, la caligrafía y la ortografía de un niño se han desarrollado bien, pero persiste su incapacidad para organizar sus pensamientos y desarrollar un plan coordinado para su trabajo, uno podría ver muy poca información escrita en el papel, a pesar del considerable tiempo dedicado a la tarea. Por último, incluso cuando las habilidades que residen en la base de este triángulo están en su lugar, los estudiantes con un trastorno del lenguaje probablemente producirán un texto que sea más coherente con su funcionamiento del lenguaje que con el nivel escolar o la edad cronológicos (v. fig. 51.1).

TRATAMIENTO

Las malas habilidades de escritura pueden mejorar con un tratamiento efectivo. Las habilidades grafomotoras deficientes pueden no requerir necesariamente la intervención de un **terapeuta ocupacional** (TO), aunque *Handwriting Without Tears* es un plan de estudios que los TO utilizan con frecuencia cuando trabajan con niños con una caligrafía pobre. Berninger ha desarrollado un programa de escritura con apoyo empírico, pero no se usa ampliamente dentro ni fuera de los sistemas escolares (*Lecciones de lectura y escritura basadas en la investigación PAL*). Para los niños con disgrafía, las habilidades de transcripción de nivel inferior deben reforzarse hasta el punto en que se vuelvan automáticas. La conexión entre las habilidades de transcripción y la composición debe incluirse en el proceso de instrucción, es decir, los niños necesitan ver cómo su trabajo en la producción está

relacionado con componentes más amplios de la escritura. Además, debido a las restricciones de MT que frecuentemente afectan el proceso de instrucción para los estudiantes con trastornos de aprendizaje, todos los componentes de la escritura deben enseñarse dentro de la misma lección.

La instrucción explícita de las estrategias de escritura combinadas con la implementación y el entrenamiento en el autocontrol probablemente producirá los mayores beneficios para los estudiantes con dificultades de escritura. Según el déficit específico del niño habrá que incidir más en unos u otros aspectos. Una intervención que ha sido investigada y apoyada es el **desarrollo de estrategias autorreguladas (DEAR)**. Las seis etapas de este modelo son: desarrollar y activar el conocimiento de fondo de un niño; presentar y discutir la estrategia que se está enseñando; modelar la estrategia para el estudiante; ayudar al niño a memorizar la estrategia; apoyar el uso por parte del niño de la estrategia durante la implementación, y el uso independiente de la estrategia. El DEAR se puede aplicar en varias situaciones de escritura hasta que el estudiante las domine. El modelo puede centrarse en las áreas más necesarias para el niño.

Recursos educacionales

Los niños con trastornos de aprendizaje identificados pueden ser candidatos a participar en programas de educación a través de educación especial o el plan 504. La **educación especial** es guiada a nivel federal por la **Individuals with Disabilities Education Act (IDEA)** estadounidense e incluye el desarrollo de un **plan educativo individualizado** (v. cap. 48). El **plan 504** proporciona adaptaciones para ayudar a los niños a tener éxito en el aula. Las adaptaciones que se pueden proporcionar a un niño con DED, a través de un PEI o el plan 504, comprenden disponer de una persona que escriba cuando el niño se enfrenta a tareas largas de escritura, disponer de tiempo adicional para completar los exámenes que requieren escritura y disponer de tecnología como un teclado, software de reconocimiento de voz y dispositivos que registran las instrucciones del profesor. Al recomendar que los padres busquen tecnología de asistencia para sus hijos como una posible adaptación, el médico debe enfatizar la importancia de la instrucción para dominar el dispositivo que se está utilizando. Aprender a usar la tecnología de manera efectiva requiere un tiempo considerable e inicialmente es probable que requiera un esfuerzo adicional, lo que puede provocar frustración y evitación de su uso.

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

Capítulo 52

Trastornos del desarrollo del lenguaje y de la comunicación

Mark D. Simms

La mayoría de los niños aprenden a comunicarse en su lengua materna sin una instrucción o una intervención específicas más que la exposición a un ambiente que utilice asiduamente el lenguaje. El desarrollo normal del habla y del lenguaje depende de la capacidad del niño de oír, ver, entender, recordar e interactuar socialmente con otros. Igualmente, el lactante debe contar con las habilidades motoras suficientes para imitar los movimientos motores orales.

DESARROLLO NORMAL DEL LENGUAJE

El lenguaje puede subdividirse en varios componentes esenciales. La **comunicación** consiste en un amplio rango de conductas y habilidades. En lo referente a la capacidad verbal básica, la **fonología** se refiere al uso correcto de los sonidos del habla para formar palabras, la **semántica** se refiere al uso correcto de las palabras y la **sintaxis** al uso correcto de la gramática para construir frases. En un nivel más abstracto, entre las habilidades verbales se encuentra la capacidad para relacionar pensamientos de forma coherente y mantener un tema de conversación. Entre las habilidades **pragmáticas** se cuentan las habilidades verbales y no verbales que facilitan el intercambio de ideas, como la elección adecuada del lenguaje en función de la situación

**ESPACIO DELIBERADAMENTE EN BLANCO.
MATERIAL RETIRADO DE LA EDICIÓN ESPAÑOLA**

y las circunstancias y el uso apropiado del lenguaje corporal (postura, contacto ocular, gestos). Las habilidades sociales conductuales y pragmáticas también desempeñan un papel destacado en las interacciones efectivas con los compañeros de comunicación (entablar, responder o mantener intercambios recíprocos).

Las habilidades del lenguaje suelen dividirse en **receptivas** (audición y comprensión) y **expresivas** (habla). El desarrollo del lenguaje suele seguir un patrón bastante predecible que suele discurrir paralelo al desarrollo intelectual general.

Desarrollo del lenguaje receptivo

El sistema auditivo periférico está maduro hacia la 26.^a semana de gestación y el feto responde hacia y discrimina los sonidos del habla. Desde la 31.^a semana de gestación se observa la asimetría del *planum temporale*, la región estructural anatómica cerebral especializada en el procesamiento del lenguaje. En el nacimiento, el recién nacido a término parece poseer redes neurales funcionales organizadas que son sensibles a las propiedades diferentes de la aferencia del lenguaje. El recién nacido normal muestra una respuesta preferente a la voz humana respecto a los sonidos inanimados y reconoce la voz de la madre, reaccionando con mayor intensidad que a la voz de un extraño. Incluso más extraordinaria es la capacidad del recién nacido de discriminar frases en su lengua «nativa» (materna) de frases en una lengua

«extranjera». En el contexto de la investigación, los lactantes de madres monolingües han mostrado una preferencia únicamente por esa lengua, mientras que los lactantes de madres bilingües han mostrado una preferencia por ambas lenguas expuestas por encima de cualquier otra lengua.

Entre los 4 y los 6 meses los lactantes buscarán visualmente la fuente de los sonidos, mostrando de nuevo preferencia por la voz humana sobre otros sonidos ambientales. A los 6 meses los lactantes pueden seguir pasivamente la línea de interés visual del adulto, lo que genera una «referencia conjunta» hacia los mismos objetos y acontecimientos del entorno. La capacidad para compartir la misma experiencia resulta crítica para el desarrollo posterior de las habilidades cognitivas, sociales y del lenguaje, en la medida en que el lactante «mapea» los significados específicos sobre sus propias experiencias. A los 8-9 meses el lactante puede enseñar, dar y apuntar a objetos de un modo activo. La comprensión de las palabras a menudo se hace aparente a los 9 meses, cuando el lactante responde selectivamente a su nombre y parece entender la palabra «no». Los juegos sociales como el «cucutrás», el «cinco lobitos» o decir «adiós» con la mano pueden iniciarse con el simple hecho de mencionar estas palabras. A los 12 meses muchos niños pueden obedecer a una orden de una sola acción sin que medien los gestos (p. ej.: «Dámelo»).

La comprensión del lenguaje se acelera mucho entre el primer y segundo año de vida. Los niños pequeños pueden señalar partes del cuerpo cuando se les pide, identificar imágenes en libros cuando se las nombra y responder

a preguntas sencillas (p. ej.: «¿Dónde está tu zapato?»). El niño de 2 años es capaz de obedecer una orden de dos pasos que consista en tareas no relacionadas (p. ej.: «Quítate los zapatos y después siéntate a la mesa») y puede señalar objetos cuando se le describe para lo que sirven (p. ej.: «Dame lo que usamos para beber»). A los 3 años de edad los niños suelen entender preguntas sencillas (quién, qué, dónde, por qué). A los 4 años de edad la mayoría de los niños pueden seguir una conversación de adultos. Pueden atender a historias cortas y responder preguntas sencillas sobre la misma. Por lo general, los niños de 5 años tienen un vocabulario receptivo superior a 2.000 palabras y pueden obedecer órdenes de tres y cuatro pasos.

Desarrollo del lenguaje expresivo

Los sonidos de arrullo se establecen a las 4-6 semanas de edad. A lo largo de los 3 primeros meses de vida los padres pueden distinguir los diferentes sonidos vocales utilizados por el lactante para expresar placer, dolor, preocupación o cansancio. Muchos lactantes de 3 meses vocalizan de forma recíproca con un adulto para mantener una interacción social («tenis vocal»). A los 4 meses los lactantes comienzan a hacer sonidos bilabiales («beso») y a los 5 meses pueden distinguirse monosílabos y risas. Entre los 6 y los 8 meses el lactante puede emitir sonidos polisílabicos de *balbuceo* («lalala» o «mamama») y puede comenzar a comunicarse con gestos. Entre los 8 y los 10 meses el balbuceo sufre un cambio fonológico hacia los patrones de sonido particulares de la lengua materna del niño (el niño produce más sonidos nativos que no nativos). A los 9-10 meses el balbuceo se transforma en palabras específicas (p. ej., «mamá», «papá») para sus progenitores.

A lo largo de los meses siguientes, los lactantes aprenden una o dos palabras de objetos comunes y comienzan a imitar las palabras pronunciadas por los adultos. Estas palabras aparecen y desaparecen del repertorio del lactante hasta que se crea un grupo estable de 10 o más palabras. A los 12 meses el ritmo de adquisición de palabras nuevas es de una palabra nueva a la semana, pero a los 2 años se incrementa a aproximadamente una palabra al día. Las primeras palabras aprendidas se utilizan principalmente para nombrar objetos (nombres), pedir objetos o llamar a personas (órdenes). A los 18-20 meses los niños pequeños utilizan un mínimo de 20 palabras y emplean *jergas* (grupos de palabras de sonidos parecidos) con patrones de inflexión que remedan el lenguaje (patrones de habla ascendente y descendente). Esta jerga suele contener algunas palabras verdaderas. Las frases espontáneas de dos palabras (habla pivotal), consistentes en la yuxtaposición flexible de palabras con una intención clara («¡Quiero zumo!» o «¡Quiero abajo!»), son características de los niños de 2 años y reflejan la aparición de la capacidad gramatical (sintaxis).

Las frases combinadas de dos palabras no suelen aparecer hasta que el niño ha adquirido un léxico de 50-100 palabras. A partir de entonces la adquisición de nuevas palabras se acelera rápidamente. A medida que aumentan los conocimientos de gramática se produce un aumento proporcional del uso de verbos, adjetivos y otras palabras que sirven para definir la relación entre los objetos y las personas (predicados). A los 3 años las frases poseen una mayor longitud y el niño utiliza pronombres y formas verbales en presente simple. Estas frases de 3-5 palabras suelen poseer sujeto y verbo, pero generalmente carecen de conjunciones, artículos y formas verbales complejas. La frase «Yo querer galleta!» del monstruo de las galletas, el personaje de *Barrio Sésamo*, es un ejemplo de la naturaleza «telegráfica» de las frases de los niños de 3 años. A los 4-5 años los niños deben ser capaces de mantener conversaciones empleando formas gramaticales del adulto y usar frases que proporcionen detalles (p. ej., «Me gusta leer mis libros»).

Variaciones de la normalidad

Se ha observado que los hitos claves del desarrollo del lenguaje son muy parecidos a nivel mundial, en los diferentes idiomas y culturas, con algunas variaciones, en función de la complejidad de la estructura gramatical de cada idioma. Los lactantes italianos de 14 meses (cuyo idioma utiliza verbos que a menudo ocupan una posición destacada al comienzo o al final de las frases) utilizan una mayor proporción de verbos en comparación con los lactantes de habla inglesa. En cada idioma el patrón de desarrollo suele ser muy predecible, discurriendo paralelo al desarrollo cognitivo general. Aunque las secuencias son predecibles, el ritmo exacto de alcanzarlas no lo es. Existen diferencias notables entre los niños normales en el ritmo de desarrollo del balbuceo, la comprensión de las palabras, la producción de palabras aisladas y el uso de formas combinadas en los 2-3 primeros años de vida.

Se han identificado dos patrones básicos de aprendizaje del lenguaje: el analítico y el holístico. El patrón *analítico* es el más común y refleja el dominio de unidades cada vez mayores de formas de lenguaje. Las habilidades analíticas del niño evolucionan desde las formas simples a las más largas y complejas. Los niños en los que el patrón de aprendizaje es *holístico* o gestáltico pueden comenzar empleando una cantidad relativamente grande de palabras en contextos familiares. Pueden memorizar frases familiares o

diálogos de películas o historias y repetirlos de forma excesivamente generalizada. Sus frases a menudo poseen un patrón estereotipado, lo que refleja el dominio inadecuado del uso de la gramática para combinar palabras de modo flexible y espontáneo de forma apropiada en la propia expresión única del niño. Con el paso del tiempo estos niños gradualmente descomponen el significado de las frases en sus partes componentes y aprenden a analizar las unidades lingüísticas de estas formas memorizadas. Al mismo tiempo surgen patrones de habla más originales y el niño es capaz de combinar pensamientos de una forma más flexible. Tanto el proceso de aprendizaje holístico como el proceso de aprendizaje analítico son necesarios para que tenga lugar un desarrollo normal del lenguaje.

TRASTORNOS DEL LENGUAJE Y DE LA COMUNICACIÓN

Epidemiología

Los trastornos del habla y el lenguaje son muy frecuentes en los niños en edad preescolar. Se cree que casi el 20% de los niños de 2 años presentan un retraso en el comienzo del lenguaje. A los 5 años de edad un 6% de los niños presentan un trastorno del habla, un 5% presentan una alteración tanto del habla como del lenguaje y un 8% poseen un trastorno del lenguaje. Los trastornos del habla o del lenguaje son casi dos veces más frecuentes en los niños que en las niñas.

Etiología

La capacidad del lenguaje normal es una función compleja distribuida extensamente en el cerebro a través de redes neurales interconectadas y sincronizadas para actividades específicas. Aunque existen similitudes clínicas entre la afasia adquirida de los adultos y los trastornos del lenguaje en la infancia, las lesiones focales unilaterales adquiridas en las etapas iniciales de la vida no parecen producir los mismos efectos en los niños que en los adultos. En la inmensa mayoría de los niños con trastornos del lenguaje no existen factores de riesgo para una **lesión neurológica**.

Los factores **genéticos** parecen desempeñar un papel destacado, influyendo en la forma de aprender a hablar del niño. Los trastornos del lenguaje se agrupan en familias. Un estudio detallado de los antecedentes familiares puede identificar trastornos del habla o el lenguaje, pasados o actuales, hasta en el 30% de los familiares de primer grado de los niños probando. Aunque se puede esperar que los niños cuyos padres presentan dificultades del lenguaje estén expuestos a una estimulación pobre del lenguaje y su modelo del mismo sea inadecuado, los estudios en gemelos han puesto de manifiesto la tasa de concordancia entre las bajas puntuaciones en las pruebas de lenguaje y/o los antecedentes de terapias del habla en aproximadamente el 50% de los dicigóticos y hasta en el 90% de los monocigóticos. A pesar de la fuerte evidencia existente de que los trastornos del lenguaje tienen una base genética, no se han identificado mutaciones genéticas coherentes. En cambio, múltiples regiones genéticas y cambios epigenéticos pueden dar lugar a vías genéticas heterogéneas que causan trastornos del lenguaje. Algunas de estas vías genéticas alteradas en las etapas iniciales del neurodesarrollo afectan a la migración de las células nerviosas desde la matriz germinal hasta la corteza cerebral. Varios polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) en genes reguladores no codificantes, incluidos *CNTNAP2* (*contactin-associated-protein-like-2*) y *KIAA0319*, están fuertemente asociados con la adquisición temprana del lenguaje y también se cree que afectan el desarrollo estructural neuronal precoz.

Además, existen otros factores ambientales, hormonales y nutricionales que pueden ejercer influencias **epigenéticas** al alterar la regulación de la expresión génica y dar como resultado una secuencia aberrante de inicio, crecimiento y desarrollo del lenguaje.

Patogenia

Los trastornos del lenguaje se asocian a un déficit fundamental en la capacidad cerebral de procesar información compleja con rapidez. La evaluación simultánea de palabras (semántica), frases (sintaxis), *prosodia* (tono de voz) e indicadores sociales puede exigir demasiado a la capacidad del niño de comprender y responder adecuadamente en un contexto verbal. Las limitaciones de la cantidad de información que puede almacenarse en la memoria de trabajo verbal pueden limitar aún más el ritmo de procesamiento de la información relativa al lenguaje. Los estudios electrofisiológicos muestran latencias anómalas en las fases iniciales del procesamiento auditivo en los niños con trastornos del lenguaje. Los estudios de neuroimagen han identificado una serie de anomalías anatómicas en las regiones del cerebro que resultan fundamentales para el procesamiento del lenguaje. En los escáneres mediante RM de los niños con un **trastorno específico del lenguaje (TEL)** pueden observarse lesiones y pérdida de volumen de la sustancia blanca, aumento del tamaño ventricular, heterotopía focal

Tabla 52.1 Criterios diagnósticos del DSM-5 para los trastornos de la comunicación**Trastorno del lenguaje**

- A. Dificultades persistentes en la adquisición y uso del lenguaje en todas las modalidades (es decir, hablado, escrito, lenguaje de signos u otro) debido a deficiencias en la comprensión o la producción que incluye lo siguiente:
1. Vocabulario reducido (conocimiento y uso de palabras)
 2. Estructura gramatical limitada (capacidad para situar las palabras y las terminaciones de palabras juntas para formar frases basándose en reglas gramaticales y morfológicas)
 3. Deterioro del discurso (capacidad para usar vocabulario y conectar frases para explicar o describir un tema o una serie de sucesos o tener una conversación)
- B. Las capacidades de lenguaje están notablemente, desde un punto de vista cuantificable, por debajo de lo esperado para la edad, lo que produce limitaciones funcionales en la comunicación eficaz, la participación social, los logros académicos o el desempeño laboral, de forma individual o en cualquier combinación
- C. El inicio de los síntomas se produce en las primeras fases del periodo de desarrollo
- D. Las dificultades no se pueden atribuir a un deterioro auditivo o sensorial de otro tipo, a una disfunción motora o a otra afección médica o neurológica y no se explica mejor por discapacidad intelectual (trastorno del desarrollo intelectual) o retraso global del desarrollo

Trastorno sonoro del habla

- A. Dificultad persistente en la producción fonológica que interfiere con la inteligibilidad del habla o impide la comunicación verbal de mensajes
- B. La alteración causa limitaciones en la comunicación eficaz que interfieren con la participación social, los logros académicos o el desempeño laboral, de forma individual o en cualquier combinación
- C. El inicio de los síntomas se produce en las primeras fases del periodo de desarrollo
- D. Las dificultades no se pueden atribuir a afecciones congénitas o adquiridas, como parálisis cerebral, paladar hendido, hipoacusia, traumatismo cerebral al u otras afecciones médicas o neurológicas

Trastorno de la comunicación social (pragmático)

- A. Dificultades persistentes en el uso social de la comunicación verbal y no verbal que se manifiesta por todos los siguientes factores:
1. Deficiencias en el uso de la comunicación para propósitos sociales, como saludar y compartir información, de manera que sea apropiada al contexto social
 2. Deterioro de la capacidad para cambiar la comunicación de forma que se adapte al contexto o a las necesidades del que escucha, como hablar de forma diferente en un aula o en un parque, conversar de forma diferente con un niño o con un adulto, y evitar el uso de un lenguaje demasiado formal
 3. Dificultades para seguir las reglas de conversación y una narración, respetar el turno en una conversación, expresarse de otro modo cuando no se es bien comprendido y saber cuándo utilizar signos verbales y no verbales para regular la interacción
 4. Dificultades para comprender lo que no se dice explícitamente (p. ej., hacer inferencias) y significados no literales o ambiguos del lenguaje (p. ej., expresiones idiomáticas, humor, metáforas, múltiples significados que dependen del contexto para la interpretación)
- B. Las deficiencias causan limitaciones funcionales en la comunicación eficaz, la participación social, las relaciones sociales, los logros académicos o en el desempeño laboral ya sea individualmente o en combinación
- C. Los síntomas comienzan en las primeras fases del periodo de desarrollo (pero las deficiencias pueden no manifestarse totalmente hasta que la necesidad de comunicación social supera las capacidades limitadas)
- D. Los síntomas no se pueden atribuir a otra afección médica o neurológica, ni a la baja capacidad en los dominios de morfología y gramática y no se explican mejor por un trastorno del espectro autista, discapacidad intelectual (trastorno del desarrollo intelectual), retraso global del desarrollo u otro trastorno mental

De *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*, (2013). American Psychiatric Association, pp. 42, 44, 47-48.

de la sustancia gris en el interior de la sustancia blanca parietotemporal derecha e izquierda, morfología anormal de la circunvolución frontal inferior, patrones atípicos de asimetría de la corteza relacionada con el lenguaje o aumento de grosor del cuerpo calloso en una minoría de niños afectados. Los estudios *post mortem* de niños con trastornos del lenguaje han encontrado signos de simetría atípica en los planos temporales y displasia cortical en la región de la cisura de Silvio. En los padres de los niños con TEL también se ha identificado una elevada incidencia de asimetrías perisilvianas, lo que apoya la existencia de un mecanismo genético que afecta al desarrollo cerebral.

Manifestaciones clínicas

Los trastornos primarios del desarrollo del habla y el lenguaje suelen presentarse en ausencia de alteraciones motoras o cognitivas más importantes. Sin embargo, los trastornos de la comunicación son también comorbilidad más frecuente en los pacientes con trastornos cognitivos generalizados (discapacidad intelectual o autismo), anomalías estructurales de los órganos del habla (p. ej., insuficiencia velofaríngea por fisura palatina) y enfermedades neuromotoras que afecten a la coordinación motora oral (p. ej., disgracia por parálisis cerebral u otras enfermedades neuromusculares).

Clasificación

Cada disciplina profesional ha adoptado un sistema de clasificación algo diferente basado en patrones de grupos de síntomas. El *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, quinta edición* (DSM-5) de la American Psychiatric Association (APA) organizó los trastornos de comunicación en: 1) trastorno del lenguaje (que combina trastornos del lenguaje expresivo y mixto receptivo-expresivo), trastorno sonoro del habla (trastorno fonológico) y trastorno de la fluidez de inicio infantil (tartamudeo), y 2) trastorno social (pragmático) de comunicación, el cual se caracteriza por dificultades persistentes para el uso social de la comunicación verbal y no verbal (**tabla 52.1**). En la práctica clínica los trastornos del habla y del lenguaje de la infancia se presentan como entidades diferentes.

Trastornos del lenguaje o trastorno específico del lenguaje

En la clasificación del DSM-5 se refiere a los **trastornos del lenguaje** también como **trastorno específico del lenguaje (TEL)**, **disfasia del desarrollo** o **trastorno del desarrollo del lenguaje**. El TEL se caracteriza por la discrepancia importante entre el nivel cognitivo general del niño (mediciones de la inteligencia generalmente no verbales) y el nivel de lenguaje funcional. Además, estos niños presentan un patrón atípico de adquisición y uso del lenguaje. La exploración más detallada de las habilidades del niño puede revelar déficits de la comprensión y el uso del significado de palabras (semántica) y del conocimiento gramatical (sintaxis). Los niños con frecuencia presentan retrasos en el inicio del habla. Lo que resulta más destacable es que, por lo general, presentan dificultades para comprender el lenguaje hablado. El problema puede deberse a una comprensión insuficiente de palabras aisladas o a la incapacidad para descomponer y analizar el significado de las frases. Muchos niños afectados muestran un patrón *holístico* de desarrollo del lenguaje, repiten frases memorizadas o diálogos de películas o historias (ecolalia). A diferencia de las dificultades con el lenguaje hablado, los niños con TEL parecen aprender visualmente y demuestran habilidad en las pruebas de inteligencia no verbales.

Después de que los niños con un TEL hablen con fluidez, generalmente son menos diestros para desarrollar narraciones orales que sus compañeros. Sus historias tienden a ser más cortas e incluyen menos proposiciones, ideas fundamentales o elementos gramaticales de la historia. Los niños más mayores incluyen menos descripciones del estado mental (p. ej., referencias a lo que piensan y cómo sienten sus personajes). Sus narraciones contienen menos recursos cohesivos y puede ser difícil de seguir la trama argumental.

Muchos niños con TEL presentan dificultades en las **interacciones sociales**, en especial con compañeros de su misma edad. La interacción social depende de la comunicación oral, por lo que un niño con alteraciones de la comunicación presenta una clara desventaja social. Los niños con TEL suelen ser más dependientes de niños más mayores o de adultos, que pueden adaptar su comunicación para ajustarse al nivel funcional del

niño. En ocasiones estos niños pueden intentar relacionarse con niños más pequeños, con los que se comunican a un nivel que les resulta comprensible. Por lo general, las habilidades de interacción social se encuentran más estrechamente relacionadas con el nivel de lenguaje que con el nivel cognitivo no verbal. Utilizando estos parámetros como guía, a medida que mejora el nivel del lenguaje del niño se observa una progresión del desarrollo de interacciones sociales cada vez más elaboradas. En este contexto la ineptitud social no se considera necesariamente un signo de distanciamiento asocial (autismo), sino un retraso en la capacidad para abordar las interacciones sociales.

Trastorno del lenguaje de nivel superior

En la medida en que el niño madura, la capacidad para comunicarse de manera eficaz con otros depende del dominio de una serie de habilidades que van más allá de la simple comprensión de las palabras y de las reglas gramaticales. Entre las capacidades de orden superior se encuentran el desarrollo de un vocabulario avanzando, el conocimiento de las relaciones de las palabras, las capacidades de razonamiento (extraer deducciones y conclusiones), la capacidad de comprender conceptos desde la perspectiva de otra persona y la habilidad para parafrasear y reformular con facilidad. Además, las capacidades del lenguaje de nivel superior incluyen habilidades pragmáticas que sirven para el establecimiento de interacciones sociales. Estas habilidades son conocer al compañero de la conversación, el conocimiento del contexto social en el que va a tener lugar la conversación y el conocimiento general del mundo. Los aspectos sociales y lingüísticos de la comunicación a menudo son difíciles de separar, y las personas que tienen problemas para interpretar estos aspectos de la comunicación relativamente abstractos suelen presentar dificultades para formar y mantener relaciones.

El DSM-5 identifica el **trastorno social (pragmático) de comunicación (TSPC)** como una categoría dentro del trastorno de comunicación (v. tabla 52.1). Los síntomas de las dificultades pragmáticas son la literalidad extrema y las interacciones sociales y verbales inadecuadas. El uso correcto y la comprensión del humor, el argot y el sarcasmo dependen tanto de la correcta interpretación del significado y el contexto del lenguaje como de la capacidad de sacar las conclusiones correctas. La incapacidad para proporcionar una base de referencia suficiente a un compañero de conversación, para entender el punto de vista de la otra persona, da lugar a la aparición de una forma de hablar o comportarse incoherente o aleatoria. El TSPC a menudo ocurre en el contexto de otros trastornos y se considera un síntoma de una gran variedad de trastornos, como la lesión del hemisferio cerebral derecho, el síndrome de Williams y los trastornos del aprendizaje no verbal. Los niños con **trastornos del espectro autista (TEA)** tienen a menudo síntomas de TSPC, pero el TSPC no se diagnostica en estos niños porque los síntomas son un componente de su TEA. Los TSPC también pueden aparecer de forma independiente de otros trastornos. En el contexto escolar, los niños con un TSPC pueden ser aislados y acosados socialmente.

Discapacidad intelectual

La mayoría de los niños con discapacidad intelectual leve aprenden a hablar a un ritmo más lento de lo normal, aunque siguen una secuencia de adquisición del lenguaje normal y con el tiempo dominan las habilidades básicas de comunicación. Pueden encontrar dificultades con conceptos y usos del lenguaje de mayor nivel. En los casos de retraso cognitivo moderado o grave puede existir mayor dificultad en la adquisición de las habilidades básicas de comunicación. Aproximadamente la mitad de las personas con un coeficiente de inteligencia (CI) menor de 50 pueden comunicarse utilizando palabras sueltas o frases sencillas; el resto generalmente no habla.

Trastorno del espectro autista

Una de las características principales del TEA es un patrón anómalo del desarrollo del lenguaje (v. cap. 54). Las características del lenguaje de los niños TEA son indistinguibles de las de los niños con TEL o TSPC. Las características principales clave para distinguir el TEA del TEL y el TSPC son la falta de relaciones sociales recíprocas, la menor capacidad de desarrollar juegos de simulación simbólicos o funcionales, hiper- o hiporreactividad a un estímulo externo, así como la necesidad obsesiva de que todo permanezca igual y la resistencia al cambio. Alrededor del 40% de los niños con TEA también presentan discapacidad intelectual, lo que puede limitar su capacidad para desarrollar habilidades de comunicación funcionales. Las habilidades del lenguaje pueden variar desde estar ausentes hasta estar gramaticalmente intactas, pero con características pragmáticas reducidas y patrones raros de prosodia. Algunos pacientes con TEA poseen habilidades «eruditivas», muy especializadas, pero aisladas, como realizar cálculos de calendario e **hiper-**

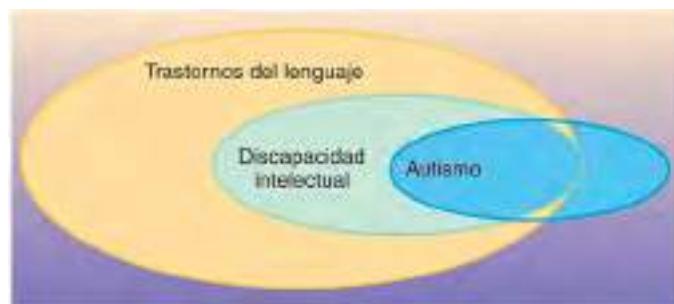


Fig. 52.1 Relaciones entre el autismo, los trastornos del lenguaje y la discapacidad intelectual. (De Simms MD, Schum RL: Preschool children who have atypical patterns of development, Pediatr Rev 21:147-158, 2000.)

lexia (la capacidad de reconocer precozmente palabras escritas inesperadas para su capacidad intelectual general). Los padres relatan una regresión en el lenguaje y las habilidades sociales (**regresión autista**) en aproximadamente el 20-25% de los niños con TEA, generalmente entre los 12 y los 36 meses de vida. No se conoce la causa de esta regresión, se suele asociar con un riesgo aumentado de discapacidad intelectual como comorbilidad y con trastornos TEA más graves (fig. 52.1).

Síndrome de Asperger

El **síndrome de Asperger** se caracteriza por presentar dificultades en la interacción social, un comportamiento excéntrico y un rango excepcionalmente reducido de intereses a pesar de presentar un desarrollo cognitivo y verbal normal. Los individuos afectados pueden entablar monólogos verbosos, prolijos, acerca de sus temas de especial interés, prestando poca atención a la reacción de los demás. Los adultos con síndrome de Asperger en general tienen un pronóstico más favorable que aquellos con un autismo «clásico». Antes del 2013, el síndrome de Asperger era clasificado como un trastorno diferente del autismo; sin embargo, el DSM-5 ya no lo incluye como un trastorno separado dentro de los trastornos del neurodesarrollo. Los individuos más gravemente afectados ahora son considerados como pacientes autistas con «alta funcionalidad» (v. cap. 54), mientras que a aquellos con afectaciones más leves se les diagnostica TSPC.

Mutismo selectivo

El **mutismo selectivo** se define como la incapacidad para hablar en situaciones sociales específicas, a pesar de hablar en otras situaciones, y suele tratarse de un síntoma de un **trastorno de ansiedad** subyacente. Los niños con mutismo selectivo pueden hablar normalmente en ciertas situaciones, como en su casa o cuando están a solas con sus padres, pero no hablan en otros contextos sociales, como en el colegio o en otros lugares fuera de su casa. Otros síntomas asociados al mutismo selectivo pueden ser la timidez excesiva, el aislamiento, la dependencia de los progenitores y la conducta negativista. La mayoría de los casos de mutismo selectivo no se deben a un solo acontecimiento traumático, sino que son la manifestación de un patrón de ansiedad crónica. El mutismo no es una conducta agresiva-pasiva. Es importante destacar que el trastorno de ansiedad subyacente es el origen probable del mutismo selectivo. A menudo uno o ambos progenitores de un niño con mutismo selectivo poseen antecedentes de síntomas de ansiedad, como timidez en la infancia, ansiedad social o crisis de pánico. El mutismo resulta muy funcional para el niño, ya que reduce su ansiedad y le protege del reto que supone la interacción social. El tratamiento del mutismo selectivo debe utilizar estrategias cognitivo-conductuales centradas en reducir la ansiedad general y aumentar la conversación en situaciones sociales (v. cap. 38). Ocasionalmente el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina puede ayudar en conjunción con las terapias cognitivo-conductuales. El mutismo selectivo refleja una dificultad con las *interacciones sociales*, no un trastorno del procesamiento del lenguaje.

Trastorno aislado del lenguaje expresivo

El **trastorno aislado del lenguaje expresivo** («síndrome del hablador tardío») es un diagnóstico que suele ser retrospectivo y es más frecuente en niños que en niñas. Poseen habilidades sociales y un lenguaje receptivo adecuados para la edad. Cuando comienzan a hablar, lo hacen de modo comprendible. No poseen un riesgo mayor de sufrir trastornos del aprendizaje o del lenguaje en los años escolares. A menudo se notifican antecedentes familiares de hombres con un patrón de desarrollo similar. Este patrón

de desarrollo del lenguaje probablemente represente una variante de la normalidad.

TRASTORNOS MOTORES DEL HABLA

Disartria

Los trastornos motores del habla pueden deberse a alteraciones neuromotoras, como parálisis cerebral, distrofia muscular, miopatías y parálisis facial. La **disartria** resultante afecta al habla y a funciones no relacionadas con el habla (sonreír y masticar). La falta de fuerza y control muscular se manifiesta con el arrastre de las palabras y la distorsión de las vocales. Los patrones del habla a menudo son lentos y laboriosos. La alteración de la función velofaríngea puede causar una resonancia nasal mixta (habla hiper- o hiponasal). En numerosos casos el habla disártica se acompaña de dificultades para la alimentación, babeo, boca abierta y protrusión lingual.

Apraxia verbal infantil

La dificultad para planear y coordinar los movimientos para la producción del habla puede dar lugar a una distorsión heterogénea de la misma. La misma palabra se pronuncia cada vez de un modo diferente. La inteligibilidad suele disminuir a medida que aumentan la duración y la complejidad del habla del niño. Las consonantes pueden desaparecer y los sonidos transponerse. Cuando intentan hablar espontáneamente o imitar el habla de otras personas, los niños con **apraxia verbal infantil** pueden titubear en la búsqueda de palabras o mostrar dificultad. Los niños con apraxia verbal a menudo presentan antecedentes de dificultades precoces para la alimentación, menor producción de sonidos durante la lactancia y retraso en el comienzo del habla. Pueden señalar, gruñir o desarrollar un sistema de comunicación gestual elaborado para intentar superar su dificultad verbal. La apraxia puede limitarse a la función motora-oral o puede ser un problema más generalizado y afectar a la coordinación motora fina y/o grosera.

Trastorno de los sonidos del habla

Los niños con **trastorno de los sonidos del habla** (TSH), previamente llamado *trastorno fonológico del habla*, a menudo son ininteligibles, incluso para sus padres. Los errores en la articulación no son el resultado de un trastorno neuromotor, sino que más bien reflejan la incapacidad para procesar correctamente las palabras que oyen (v. [tabla 52.1](#)). Como resultado, son incapaces de entender cómo se deben juntar los sonidos de modo adecuado para crear palabras. A diferencia de los niños con apraxia verbal infantil, los niños con TSH hablan con fluidez –aunque de modo incomprendible– y producen un patrón homogéneo, muy predecible, de errores de articulación. Los niños con TSH poseen un riesgo elevado de sufrir con posterioridad trastornos del aprendizaje y de la lectura.

ALTERACIONES AUDITIVAS

La **hipoacusia** puede ser una causa significativa de retraso o trastorno del desarrollo del lenguaje (v. cap. 655). Alrededor de 16-30 por cada 1.000 niños presentan una hipoacusia moderada-grave lo suficientemente importante para afectar el progreso educativo. Además de estos niños «duros de oído», 1:1.000 niños son **sordos** (hipoacusia bilateral profunda). La hipoacusia puede estar presente al nacimiento o ser adquirida de modo posnatal. Los programas de cribado en el recién nacido pueden identificar muchas formas de hipoacusia congénita, pero la hipoacusia progresiva o la sordera adquirida pueden aparecer después de nacer.

Los tipos más frecuentes de hipoacusia se deben a un déficit de conducción (oído medio) o neurosensorial. Aunque no es posible predecir con exactitud el efecto de la hipoacusia sobre el desarrollo del lenguaje del niño, el tipo y el grado de la hipoacusia, la edad de comienzo y la duración del trastorno auditivo desempeñan claramente un papel destacado. Los niños con trastornos auditivos graves a menudo presentan problemas para desarrollar la facilidad para el lenguaje y con frecuencia tienen dificultades académicas relacionadas. Se supone que el trastorno del lenguaje es debido a la falta de exposición a modelos de lenguaje fluidos desde la lactancia.

Alrededor del 30% de los niños con trastornos de la audición sufren al menos otro trastorno que a menudo afecta al desarrollo del habla y el lenguaje (retraso mental, parálisis cerebral, alteraciones craneofaciales). Por tanto, en todo niño que presente signos de sospecha de un trastorno del desarrollo del habla y del lenguaje se debe realizar una valoración audiológica por un audiólogo y se debe remitir para un estudio genético como parte de una exploración completa.

HIDROCEFALIA

Los niños con **hidrocefalia** presentan el denominado «síndrome del cóctel». Aunque pueden utilizar palabras sofisticadas, su comprensión de conceptos abstractos es limitada y sus habilidades de conversación pragmáticas son

débiles. Como resultado hablan superficialmente de los temas y parece que lo hacen en un monólogo (v. cap. 609.11).

CAUSAS INFRECUENTES DE ALTERACIONES DEL LENGUAJE

Hiperlexia

La **hiperlexia** consiste en la lectura precoz de palabras sueltas que ocurre espontáneamente en algunos niños pequeños (2-5 años) sin que se les haya enseñado específicamente. Se asocia generalmente a niños que tienen un TEA o un TEL. Se diferencia del desarrollo precoz de la lectura en niños pequeños que no sufren otros trastornos del desarrollo. Una manifestación típica de los niños con TEL es que pueden leer en alto palabras sueltas o relacionar fotografías con palabras aisladas. Aunque los niños hiperléxicos presentan habilidades precoces y bien desarrolladas para descifrar palabras, suelen carecer de la capacidad precoz de comprender textos. Más bien, la comprensión de un texto se relaciona estrechamente con la comprensión oral, y los niños que tienen dificultades para descifrar sintaxis del lenguaje también presentan un riesgo de sufrir problemas de comprensión lectora.

Síndrome de Landau-Kleffner (agnosia auditiva verbal)

Los niños con síndrome de Landau-Kleffner poseen antecedentes de un desarrollo normal del lenguaje hasta que sufren una regresión de su capacidad para entender el lenguaje hablado, **agnosia auditiva verbal**. La regresión puede ser repentina o gradual y suele ocurrir a los 3-7 años de edad. Las habilidades del lenguaje expresivo suelen deteriorarse y algunos niños pueden volverse mudos. A pesar de la regresión del lenguaje, estos niños suelen conservar patrones de juego adecuados y la capacidad para interaccionar de una manera socialmente correcta. En el electroencefalograma (EEG) puede observarse un patrón característico de estado epiléptico durante el sueño (punta-onda continua en el sueño lento), y hasta el 80% de los niños con síndrome de Landau-Kleffner padecerán con el tiempo crisis comiciales clínicas. Se han notificado diversos abordajes terapéuticos, como la medicación anticomicial, los corticosteroides y la γ -globulina intravenosa, con resultados variables. El pronóstico para la recuperación de la capacidad normal del lenguaje es incierto, incluso tras la resolución de las alteraciones del EEG. Se observan descargas epilépticas interictales con mayor frecuencia en los EEG de niños con trastornos del lenguaje que en otros niños con un desarrollo por lo demás normal, incluso en aquellos sin una historia previa de regresión del lenguaje. Sin embargo, se cree que este fenómeno representa una manifestación de un trastorno subyacente de la estructura o de la función cerebral que es distinto del trastorno del lenguaje, igual que se ha observado escasa evidencia de mejoría tras la administración de antiepilepticos. Salvo que exista un patrón claro de síntomas epilépticos o de una regresión en la capacidad lingüística, no se recomienda el EEG rutinario como parte de la evaluación de un niño con un trastorno del habla y/o del lenguaje.

Trastornos neurodegenerativos y metabólicos

(V. también parte X.)

La regresión del desarrollo del lenguaje puede acompañar a la pérdida de la función neuromotora al comienzo de diversas enfermedades metabólicas, como las enfermedades por depósito lisosomal (leucodistrofia metacromática), los trastornos peroxisómicos (leucodistrofia suprarrenal), la lipofuscinosis cereoide (enfermedad de Batten) y las mucopolisacaridosis (enfermedad de Hunter, enfermedad de Hurler). Recientemente se ha identificado un déficit del transportador de creatinina como un trastorno ligado al cromosoma X que cursa con retraso del lenguaje en niños y con trastornos leves del aprendizaje en las mujeres portadoras.

Cribado

En cada visita rutinaria de salud la valoración del desarrollo debería incluir preguntas específicas acerca de los momentos clave del desarrollo del lenguaje y observaciones de la conducta del niño. El **juicio clínico**, definido al obtener y responder a las preguntas de los progenitores, puede detectar a la mayoría de los niños con problemas del lenguaje y el habla. La AAP recomienda emplear cuestionarios estandarizados de cribado para evaluar el desarrollo y listas de observación diseñadas para ser usadas en visitas seleccionadas de los controles rutinarios (v. cap. 28).

En 2015 el Preventive Services Task Force de Estados Unidos revisó el cribado de TEL en niños pequeños en entornos de atención primaria y encontró insuficiente evidencia para respaldar el cribado en ausencia de la preocupación de los padres o del médico sobre el habla, el lenguaje, la audición o el desarrollo de los niños. Cuando los padres o los médicos están preocupados por el desarrollo del habla o el lenguaje por razones como las

Tabla 52.2 Control del habla y del lenguaje

REMITIR PARA ESTUDIO DEL HABLA-LENGUAJE

EDAD	RECEPTIVO	EXPRESIVO
15 meses	No mira/señala a 5-10 objetos	No usa tres palabras
18 meses	No es capaz de seguir instrucciones simples («Coge tus zapatos»)	No usa «mamá», «papá» u otros nombres
24 meses	No es capaz de señalar imágenes o partes del cuerpo cuando se nombran	No usa 25 palabras
30 meses	No responde verbalmente ni con movimientos de la cabeza a las preguntas	No es capaz de realizar frases de dos palabras, incluidas combinaciones con sustantivo y verbo
36 meses	No es capaz de entender preposiciones o palabras de acción; no es capaz de seguir instrucciones de dos pasos	Tiene un vocabulario con <200 palabras; no pide cosas; responde a las preguntas con ecolalia, regresión del lenguaje después de haber adquirido frases de dos palabras

que se muestran en la tabla 52.2, se debe derivar al niño para una evaluación y una intervención adicionales (v. Evaluación diagnóstica).

FACTORES NO CAUSALES DE RETRASO DEL LENGUAJE

La gemelaridad, el orden de nacimiento, la «pereza», la exposición a múltiples idiomas (bilingüismo), la anquiloglosia o la otitis media no son explicaciones adecuadas de los retrasos del desarrollo importantes. Los gemelos normales aprenden a hablar a la misma edad, al igual que los niños normales no nacidos en partos múltiples, y los efectos del orden al nacer sobre el desarrollo del lenguaje no se han observado de forma constante. El impulso para la comunicación y las recompensas de la interacción verbal exitosa son tan intensos que los niños que dejan que otros hablen por ellos generalmente no pueden hablar por ellos mismos y no son «perezosos». Los niños pequeños expuestos a más de un idioma pueden mostrar un retraso leve en el momento de comenzar a hablar e inicialmente pueden mezclar elementos (vocabulario y sintaxis) de las diferentes lenguas que están aprendiendo (cambio de código). Sin embargo, aprenden a diferenciar los idiomas a los 24-30 meses y son iguales a sus coetáneos monolingües a los 3 años de edad. Un frenillo lingual muy corto (anhiloglosia) puede afectar a la alimentación y a la articulación del habla, pero no evitará la adquisición de las capacidades del lenguaje. Varios estudios prospectivos han demostrado que las infecciones frecuentes del oído y la otitis media serosa en los primeros años de la infancia no producen trastornos del lenguaje.

Evaluación diagnóstica

Es importante distinguir el retraso del desarrollo (ritmo anormal) de patrones o secuencias anormales del desarrollo. El lenguaje y las habilidades de la comunicación de un niño también deben interpretarse en el contexto de sus capacidades físicas y cognitivas globales. Es también importante evaluar el uso que hace el niño del lenguaje para comunicarse con los demás en el sentido más amplio (intención comunicativa). Por tanto, a menudo es necesaria una evaluación multidisciplinaria. Como mínimo, esta debería consistir en una evaluación psicológica, una valoración pediátrica del neurodesarrollo y una exploración del habla y el lenguaje.

Evaluación psicológica

La evaluación psicológica de un niño pequeño con un trastorno de la comunicación debe perseguir dos objetivos principales. La capacidad cognitiva no verbal debe valorarse para determinar si el niño padece retraso mental, y las conductas sociales del niño deben evaluarse para determinar la existencia de un TEA. Otras consideraciones diagnósticas pueden ser los trastornos emocionales, como la ansiedad, la depresión, los trastornos del estado de ánimo, el trastorno obsesivo-compulsivo, los trastornos del aprendizaje académico y el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH).

Evaluación cognitiva

La *discapacidad intelectual* se define como los déficits de capacidades cognitivas y conductas adaptativas. En este contexto, los niños con discapacidad intelectual presentan retraso del desarrollo de las habilidades de comunicación; sin embargo, el retraso de la comunicación no señala necesariamente la existencia de una discapacidad intelectual. Por tanto, una valoración cognitiva más amplia es un componente importante de la valoración de todo niño con retrasos del lenguaje y debe incluir la evaluación de las habilidades verbales y no verbales. Si un niño padece una discapacidad intelectual, las puntuaciones tanto de las pruebas verbales como de las no verbales serán

bajas en comparación con los valores normales (en el percentil 2 o por debajo). Por el contrario, en el perfil cognitivo típico de un niño con TEL se observará una diferencia significativa entre las capacidades verbales y las no verbales, con un CI no verbal mayor que el CI verbal y con una puntuación en las pruebas no verbales dentro de la media.

Valoración de las conductas sociales

Los intereses sociales marcan la diferencia entre los niños con TEL y los que presentan un trastorno de comunicación secundario a un TEA. Los niños con TEL poseen interés en la interacción social, pero pueden tener dificultades en este ámbito debido a las limitaciones que presentan en la comunicación. Por el contrario, los niños autistas muestran poco interés social.

Relación entre la edad mental y el lenguaje y las conductas sociales

La evaluación cognitiva proporciona la edad mental del niño, y la conducta de este debe valorarse en ese contexto. Mientras que la mayor parte de los niños de 4 años juega con niños de su misma edad a juegos interactivos, la mayoría de los niños de 2 años son juguetones, pero centran sus interacciones principalmente con sus cuidadores adultos. Un niño de 4 años con discapacidad intelectual de leve a moderada y una edad mental de 2 años puede que no juegue con los niños de su misma edad; sin embargo, ello es debido a la limitación cognitiva, no a la falta de deseo de establecer interacciones sociales.

Evaluación del habla y el lenguaje

La evaluación del habla y el lenguaje debe ser realizada por un **logopeda colegiado**. En la exploración típica deben evaluarse el lenguaje, el habla y los mecanismos físicos asociados con la producción del habla. Tanto el lenguaje expresivo como el receptivo se valoran mediante la combinación de mediciones estandarizadas e interacciones y observaciones informales. Se deben evaluar todos los componentes del lenguaje, como la sintaxis, la semántica, la pragmática y la fluidez. Del mismo modo, para la evaluación del habla se utiliza una combinación de mediciones estandarizadas y observaciones informales. La valoración de las estructuras orales, la función respiratoria y la calidad vocal. El logopeda a menudo trabaja de forma conjunta con un **audiólogo**, que puede realizar una evaluación auditiva completa. Si no se cuenta con un audiólogo, se debe remitir al niño a uno para esta exploración. Ningún niño es demasiado pequeño para no realizarle una evaluación auditiva, del habla o del lenguaje. Siempre que se sospeche una alteración del lenguaje está indicado remitir al paciente a un especialista.

Evaluación médica

La historia clínica detallada y la exploración física deben ir dirigidas a identificar posibles factores contribuyentes de las dificultades de comunicación y del lenguaje del niño. Los **antecedentes familiares** de retraso en el comienzo del habla, la necesidad de tratamiento logopédico o las dificultades académicas pueden indicar una predisposición genética a los trastornos del lenguaje. En la **historia del embarazo** pueden encontrarse factores de riesgo de aparición de anomalías del desarrollo prenatal, como polihidramnios o disminución del patrón de movimientos fetales. Es más probable que los trastornos del habla y el lenguaje ocurran en los niños que fueron pequeños para la edad gestacional al nacer o en los que presentaron síntomas de encefalopatía neonatal o dificultades orales-motoras tempranas y persistentes para la alimentación. Los **antecedentes del desarrollo** deberían centrarse

en las edades en las que se dominaron las diferentes habilidades del lenguaje y en las secuencias y patrones de adquisición de los hitos. La regresión o la pérdida de las habilidades adquiridas deben suscitar la alarma inmediata.

Durante la **exploración física** se deben determinar la altura (longitud), el peso y el perímetro céfálico. En la exploración cutánea debe descartarse la presencia de lesiones compatibles con una facomatosis (esclerosis tuberosa, neurofibromatosis, síndrome de Sturge-Weber) y otras alteraciones de la pigmentación (p. ej., hipomelanosis de Ito). Las alteraciones de la cabeza y el cuello, como la presencia de un mechón blanco e hipertelorismo (síndrome de Waardenburg), malformaciones auriculares (síndrome de Goldenhar), alteraciones faciales y cardíacas (síndrome de Williams, síndrome velo-cardiofacial), retrognathia de la barbilla (anomalía de Pierre-Robin) o labio leporino/fisura palatina, se asocian a alteraciones auditivas y del habla. En la **exploración neurológica** pueden encontrarse hipertonia o hipotonía musculares, que pueden afectar al control neuromuscular del habla. Se observa con frecuencia en los niños con TEL una hipotonía muscular generalizada con un mayor rango de movimiento articular. El motivo de esta asociación se desconoce, pero puede explicar la torpeza motora fina y grosera observada con frecuencia en estos niños. Sin embargo, la hipotonía leve no es una explicación suficiente de los trastornos del lenguaje expresivo y receptivo.

En los trastornos aislados del lenguaje o en el TEL no están indicados estudios diagnósticos de modo rutinario. Cuando el retraso del lenguaje forma parte de un trastorno físico o cognitivo generalizado puede estar indicado, según la clínica, derivar al paciente para realizar estudios genéticos, pruebas cromosómicas (p. ej., pruebas para descartar el síndrome del cromosoma X frágil, hibridación genómica comparativa con micromatrices), estudios de neuroimagen y un EEG.

TRATAMIENTO

La Individuals with Disabilities Education Act (IDEA) federal estadounidense exige que los colegios proporcionen intervenciones tempranas y servicios de **educación especial** a los niños con dificultades para el aprendizaje. En ese grupo se encuentran los niños con trastornos del habla y del lenguaje. Los servicios se prestan desde el nacimiento hasta los 21 años de edad. Cada estado posee diferentes métodos para facilitar estos servicios, incluidos tratamientos para el habla y el lenguaje en los niños pequeños, como programas de aprendizaje tempranos, desde el nacimiento hasta los 3 años y en las etapas iniciales de la infancia. Los niños también pueden recibir tratamiento por parte de organizaciones sin ánimo de lucro, hospitales y centros de rehabilitación, así como por parte de logopedas que trabajan en la medicina privada.

Suscita preocupación que muchos niños con déficits del habla y del lenguaje identificados no reciben los servicios de intervención apropiados. Los estudios poblacionales tanto en Estados Unidos como en Canadá han observado que menos de la mitad de los niños identificados en Educación Infantil reciben **tratamiento del lenguaje y del habla**, aun cuando sus progenitores hayan sido instruidos acerca de la naturaleza de la afección de sus hijos. En un estudio, era mucho más probable que los niños con déficits del habla-producción de sonidos recibieran tratamiento (41%) que aquellos que solo tenían problemas del lenguaje (9%). Estos hallazgos son alarmantes debido a que los malos resultados educativos, sobre todo en la lectura, y las alteraciones en los comportamientos sociales y conductuales se asocian en mucha mayor medida a los trastornos del lenguaje que a los de habla-sonido. Por tanto, en los niños con el riesgo más elevado es mucho menos probable que reciban los servicios de tratamiento. Es más probable que el doble de niños respecto a las niñas reciban tratamiento, independientemente de su diagnóstico del habla-lenguaje. Los factores sociales y demográficos no parecen influir en que los niños identificados reciben los servicios de asistencia.

Los objetivos del tratamiento logopédico son múltiples. En ocasiones en el tratamiento se incorporan actividades tanto del habla como del lenguaje. Los objetivos de los tratamientos del habla se centran en el desarrollo de un habla más inteligible. Los objetivos del tratamiento del lenguaje pueden orientarse al aumento del vocabulario (léxico) y la comprensión del significado de las palabras (semántica), la mejora de la sintaxis mediante el uso de formas correctas, la creación de frases a partir de palabras sueltas y el uso social del lenguaje (pragmática). El tratamiento puede realizarse mediante sesiones individuales, de grupo o mediante la integración en el ámbito escolar. Las sesiones **individuales** pueden consistir en la práctica de ejercicios en los niños mayores o de juegos en los niños de menor edad, centrados en objetivos específicos. Las sesiones de **grupo** pueden realizarse con varios niños en los que el objetivo de lenguaje sea el mismo, para ayudarles a realizar actividades comunicativas entre compañeros de edad similar y a salvar las dificultades en situaciones de comunicación más reales. La integración en el **ámbito escolar** puede incluir al equipo docente o consultas con el profesorado para facilitar el uso del lenguaje por parte del niño en situaciones académicas comunes.

Con los niños que presentan alteraciones graves del lenguaje a menudo se utilizan métodos alternativos de comunicación en el tratamiento, como el

uso del lenguaje de signos con las manos o el uso de fotografías (p. ej., el sistema de comunicación por intercambio de imágenes), así como dispositivos informáticos para la producción del habla. A menudo el objetivo final es conseguir un mejor lenguaje hablado. El uso precoz del lenguaje de **signos** o de **fotografías** ayuda a establecer una mejor comunicación funcional y a comprender la naturaleza simbólica de las palabras que facilite el proceso del lenguaje. No existe evidencia que indique que el uso del lenguaje de signos o de fotografías interfiera en el desarrollo del lenguaje oral si el niño posee la capacidad de hablar. Además, muchos clínicos consideran que estos métodos alternativos aceleran el aprendizaje del lenguaje. Estos métodos también reducen la frustración de los padres y de los niños que no pueden comunicarse para las necesidades básicas.

Los padres pueden consultar con el logopeda de su hijo acerca de las actividades que puedan realizar en casa para mejorar el desarrollo del lenguaje y ampliar las actividades terapéuticas por medio de ejercicios que estimulen un lenguaje correcto y la lectura recreativa. Las actividades de los progenitores relacionadas con el lenguaje deben centrarse en el estímulo de las habilidades de comunicación emergentes del repertorio del niño, más que en enseñarle nuevas habilidades. El logopeda debe guiar a los padres para que creen modelos eficaces y estimulen la comunicación con sus hijos.

La **lectura** recreativa sirve para aumentar la comprensión del lenguaje del niño. En ocasiones el hecho de evitar la lectura por parte del niño es un signo de que el progenitor le está proporcionando al niño lecturas demasiado complejas. El logopeda puede asesorar a los padres en la elección de un material de lectura de nivel adecuado.

PRONÓSTICO

Los niños con un trastorno aislado leve del lenguaje expresivo («habladores tardíos») tienen un pronóstico excelente tanto para el lenguaje como para el aprendizaje y la adaptación socioemocional.

A lo largo del tiempo los niños con un TEL responden a la asistencia terapéutico-educativa y muestran una tendencia de mejora de las capacidades de comunicación. Los adultos con antecedentes de un trastorno del lenguaje en la infancia continúan mostrando una alteración en las habilidades lingüísticas, incluso aunque las características superficiales de la dificultad de comunicación hayan mejorado considerablemente. Esto sugiere que muchas personas consiguen formas de adaptarse a su trastorno con éxito. Aunque la mayoría de los niños mejoran sus capacidades comunicativas con el tiempo, el 50-80% de los niños en edad preescolar con retraso del desarrollo del lenguaje e inteligencia no verbal normal siguen mostrando alteraciones del lenguaje hasta 20 años después del diagnóstico inicial. A menudo los trastornos del lenguaje interfieren en la capacidad del niño para conceptualizar los escenarios cada vez más complejos y ambiguos de las relaciones sociales y de las emociones. Como consecuencia, en la infancia tardía y en la adolescencia, los niños en los que persisten síntomas de un TEL tienen el doble de probabilidades que sus compañeros sin problemas de lenguaje de mostrar problemas emocionales clínicamente relevantes y el doble de probabilidades de exhibir alteraciones en la conducta.

Un estudio danés observó que era menos probable que los adultos con un TEL hubieran completado su educación oficial más allá de la enseñanza secundaria y tenían menos éxito a nivel laboral y socioeconómico en comparación con la población general; el 56% poseían un trabajo remunerado (frente al 84% de la población general de la misma edad), de los cuales el 35% eran trabajadores no cualificados y el 40% cualificados. Alrededor del 80% de los adultos referían haber tenido dificultades con la lectura cuando estaban en la escuela y la mayoría habían recibido clases de apoyo, y el 50% continuaban refiriendo dificultad en la lectura en la edad adulta (frente al 5% de los adultos daneses). Un nivel de inteligencia no verbal más bajo y la comorbilidad psiquiátrica o neurológica contribuyeron de forma independiente a un peor pronóstico. Estos resultados eran coincidentes con estudios previos de la evolución en la edad adulta de niños con un TEL en Canadá y en el Reino Unido.

Trastornos académicos

Las dificultades del lenguaje en edades tempranas se relacionan estrechamente con **alteraciones de la lectura** tardías. Aproximadamente el 50% de los niños con trastornos tempranos del lenguaje presentarán más tarde problemas de lectura y el 55% de los niños con problemas de lectura poseen antecedentes de alteraciones tempranas del desarrollo del lenguaje oral. En el momento en que comienzan Educación Infantil, muchos niños con déficits precoces del lenguaje pueden haber mejorado significativamente y pueden empezar a mostrar habilidades tempranas de alfabetización, identificando y nombrando las letras. Sin embargo, en la medida en que avanzan en la escuela con frecuencia son incapaces de mantener las demandas progresivas tanto para el lenguaje oral como para el escrito. A pesar de su capacidad para leer palabras, estos niños carecen de comprensión oral y lectora, pueden leer

despacio y tienen dificultades en una gran variedad de materias académicas. Esta «recuperación ilusoria» de la habilidad precoz del lenguaje puede provocar que los niños pierdan los servicios de logopedia-lenguaje u otro apoyo de educación especial en cursos iniciales para volver a ser identificados más tarde a raíz de los problemas académicos. Además, los niños con alteraciones sutiles, aunque persistentes, del lenguaje pueden parecer inatentos o ansiosos en ambientes escolares con un lenguaje elaborado y se les puede diagnosticar erróneamente un déficit de atención.

Un estudio en Australia halló que a la edad de 7-9 años los niños con alteraciones de la comunicación progresaban de una forma más lenta en la lectura, la escritura y el rendimiento académico general que otros niños de su edad, según referían sus padres y profesores. Los niños refirieron una incidencia mayor de acoso, peores relaciones con sus compañeros y un menor disfrute global de la escuela que sus compañeros en la misma etapa de desarrollo.

PATOLOGÍA CONCURRENTE

Dificultad emocional y conductual

El trastorno temprano del lenguaje, en especial la dificultad para la comprensión auditiva, parece ser un factor de riesgo específico de sufrir un trastorno emocional con posterioridad. Los niños y las niñas con trastornos del lenguaje presentan una tasa mayor a la esperada de **trastornos de ansiedad** (sobre todo, fobia social). En los niños con trastornos del lenguaje es más frecuente observar síntomas de TDAH, trastorno de conducta y personalidad antisocial que en los niños de edad similar sin alteraciones del desarrollo. Los trastornos del lenguaje son frecuentes en los niños remitidos a los servicios de psiquiatría, pero suelen estar infradiagnosticados y sus efectos sobre la conducta y el desarrollo emocional de los niños a menudo se pasan por alto.

Los niños en edad preescolar que presentan dificultades de lenguaje con frecuencia expresan su frustración por medio de conductas agresivas, ansiosas o de aislamiento social. A medida que mejoran las capacidades comunicativas suele observarse una mejoría en su conducta, lo que sugiere una relación causa-efecto entre el lenguaje y la conducta. Sin embargo, la persistencia de problemas emocionales y de conducta en el resto de la vida de los pacientes con alteraciones tempranas del lenguaje indica una relación genética o biológica estrecha entre el desarrollo del lenguaje y los trastornos emocionales posteriores.

En el momento actual se desconoce el impacto completo del apoyo ambiental y educativo sobre estas dificultades emocionales y conductuales, aunque muchos con un TEL necesitan apoyo psicológico. Deberían realizarse esfuerzos para apoyar la resiliencia del niño, la competencia emocional y las capacidades de superación. Los padres y profesores deberían ser estimulados para reforzar el comportamiento prosocial del niño y para reducir las conductas desobedientes y agresivas.

Retrasos motores y de coordinación

Aproximadamente entre un tercio y la mitad de los niños con trastornos del habla y/o del lenguaje tienen algún grado de alteración en la coordinación motora que puede suponer un impacto importante en su capacidad para llevar a cabo las actividades de la vida diaria (vestido, alimentación y aseo), las tareas escolares (escritura, dibujo y colorear) y las actividades sociales/de ocio (participación en deportes o en otras actividades de juegos al aire libre). Las dificultades motoras no están relacionadas con el tipo de alteración del lenguaje (es decir, se encuentran en niños con retrasos únicamente receptivos y en aquellos con retrasos tanto expresivos como receptivos). Los patrones de dificultades motoras que se observan en niños con alteraciones del lenguaje no son claramente «anormales» y los perfiles motores de los niños con alteraciones del lenguaje se asemejan a aquellos de niños más pequeños, lo que sugiere un retraso madurativo del desarrollo motor más que derivado de una alteración neurológica. Varios investigadores han postulado que las alteraciones del lenguaje y las dificultades motoras pueden tener una base común en el neurodesarrollo. Dado que se ha centrado la atención en los retrasos del lenguaje, puede que se pase por alto la necesidad de intervenir y asistir en la alteración motora comórbida del niño.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

52.1 Trastorno de la fluidez de inicio en la infancia

Kenneth L. Grizzle

La **tartamudez del desarrollo** es un trastorno del habla infantil que no se asocia con lesiones cerebrales u otras posibles afecciones médicas y que provoca una interrupción del flujo normal del habla con repetición o pro-

TÉRMINO	DEFINICIÓN
Tartamudez	Alteración del habla que se manifiesta con un curso anormal del patrón del habla referido como <i>disfluencias</i>
Trastorno de la fluidez de inicio en la infancia	Término utilizado en el DSM-5 que es sinónimo de tartamudez
Titubeo	Trastorno del habla caracterizado por un discurso excesivamente rápido e irregular
Disfluencia	Alteraciones del habla que pueden ocurrir en el habla normal o en trastornos del habla

longación de sonidos, sílabas o palabras de una sola sílaba (en la **tabla 52.3** se enumeran las definiciones terminológicas). Todas las personas que hablan han experimentado alguna **disfluencia del habla**. Durante la infancia y la edad preescolar, los niños a menudo hacen repeticiones de sonidos, sílabas o palabras, particularmente al inicio de las frases (disfluencias normales). Sin embargo, las disfluencias que se encuentran en las personas que tartamudean son distintas de las experimentadas por los niños durante el desarrollo del habla. Específicamente, los niños que tartamudean muestran una mayor repetición de sonidos parciales («p-p-p-p-pero»), repetición de palabras de una sola sílaba («Mi, mi, mi») y prolongación del sonido («MMMMMM-uchoo»), y la frecuencia de la tartamudez es mucho mayor que la encontrada en las disfluencias normales. Otros tipos de disfluencia que no son exclusivos de los niños que tartamudean son *interjecciones* («Bueno, uhh, umm»), *revisiones* («Pensé... Quiero decir») y *repeticiones de frases* («Has dicho has dicho»). La perspectiva de la persona que habla también caracteriza las diferencias entre aquellos niños que tartamudean y una disfluencia típica. Los niños que tartamudean han decidido usar una palabra, pero no pueden «decir la palabra», mientras que un niño con desarrollo típico puede tener dificultades para expresarse porque no puede retener la palabra, cambia de pensamiento o está distraído.

Existen múltiples elementos no verbales que pueden acompañar la tartamudez. Las **rutinas de conducta** que ocurren al inicio y que persisten a lo largo del trastorno incluyen movimientos de la cabeza (girar o sacudir la cabeza), la cara (parpadeo/entrecechar los ojos, hacer muecas, abrir o cerrar fuertemente la mandíbula) y el cuello (apretar) e inhalaciones irregulares y exhalaciones. El **miedo** y la **ansiedad** por hablar en el contexto de un grupo numeroso de personas, frente a una clase o en interacciones sociales interpersonales son **síntomas emocionales** asociados con la tartamudez. Al igual que todos los seres sociales, los niños vigilan de cerca las reacciones de aquellos con quienes se asocian, especialmente a medida que crecen. No es difícil imaginar el impacto que una sola interacción o una serie de interacciones o comentarios negativos podrían tener en futuros intentos de un niño de interactuar verbalmente con otro o en un entorno social grande. Hay que considerar también los posibles **desafíos sociales** asociados como entrar en una clase por primera vez, hacer la transición de escuela primaria/secundaria/universidad, comenzar un trabajo, salir, etc. No es sorprendente que la **evitación** sea una forma común de lidiar con la ansiedad creada por el miedo a la tartamudez.

En la *quinta edición del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (DSM-5), el término tartamudeo se ha eliminado de la clasificación diagnóstica y el trastorno se conoce como **trastorno de fluidez de inicio en la infancia** (**tabla 52.4**). Hay que tener en cuenta que el impacto en el comportamiento funcional es un componente del diagnóstico psiquiátrico de esta afección. Por el contrario, los especialistas en trastornos de la comunicación considerarían la posible ansiedad y la evitación de diversas actividades y situaciones como un elemento concomitante común del trastorno de fluidez de inicio en la infancia (tartamudeo) y no es necesariamente un requisito para que se haga el diagnóstico.

La tartamudez es distinta de otros trastornos del habla desordenada como el titubeo. A diferencia de la tartamudez, en la que se pueden identificar e incluso contar los distintos episodios, el **titubeo** afecta a todo el proceso del habla. Además de las numerosas repeticiones de palabras parciales (como en el tartamudeo), desordenan palabras completas y frases, las aglutinan en ráfagas que a menudo se entrecortan y la articulación de las palabras puede ser imprecisa y mal pronunciada. Los niños que titubean presen-

Tabla 52.4

Criterios diagnósticos del DSM-5 para el trastorno de la fluidez de inicio en la infancia (tartamudeo)

- A. Alteraciones de la fluidez y la organización temporal normales del habla que son inadecuadas para la edad del individuo y las habilidades de lenguaje, persisten con el tiempo y se caracterizan por la aparición frecuente y notable de uno (o más) de los siguientes factores:
 - 1. Repetición de sonidos y sílabas
 - 2. Prolongación de sonido de consonantes y de vocales
 - 3. Palabras fragmentadas (p. ej., pausas en medio de una palabra)
 - 4. Bloqueo audible o silencioso (pausas en el habla, llenas o vacías)
 - 5. Circunloquios (sustitución de palabras para evitar palabras problemáticas)
 - 6. Palabras pronunciadas con un exceso de tensión física
 - 7. Repetición de palabras completas monosílábicas (p. ej., «Yo-yo-yo lo le veo»)
- B. La alteración causa ansiedad al hablar o limitaciones en la comunicación eficaz, la participación social, el rendimiento académico o laboral de forma individual o en cualquier combinación
- C. El inicio de los síntomas se produce en las primeras fases del periodo de desarrollo
Nota: los casos de inicio más tardío se diagnostican como 307.0 [F98.5] trastorno de la fluidez de inicio en el adulto
- D. La alteración no se puede atribuir a un déficit motor o sensitivo del habla, disfluencia asociada a un daño neurológico del habla, a mala fluidez asociada a una lesión neurológica (p. ej., ictus, tumor, traumatismo) o a otra afección médica y no se explica mejor por otro trastorno mental

De *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*, (2013). American Psychiatric Association, pp. 45-46.

tan un mínimo nivel de preocupación sobre cómo su discurso afecta a los oyentes, a diferencia de los niños que tartamudean.

EPIDEMIOLOGÍA

Aunque los estudios estiman un amplio rango de prevalencia para la tartamudez del desarrollo, parece que el 0,75-1% de la población experimenta esta afección en algún momento de su vida. Las tasas de incidencia son considerablemente más altas: las estimaciones existentes hasta la fecha sugieren una tasa de incidencia de aproximadamente el 5%, con tasas considerablemente más altas entre los niños pequeños en comparación con los niños mayores o adolescentes. Rara vez un niño comienza a tartamudear antes de los 2 años de edad o después de los 12 años; de hecho, la edad promedio de inicio es de los 2 a los 4 años, y la mayoría de los niños dejan de tartamudear dentro de los 4 años desde su inicio. Los síntomas desaparecerán en 4 semanas para una minoría de niños. Aunque los estudios han demostrado consistentemente que la proporción niño:niña favorece a los niños, la magnitud del patrón aumenta a medida que los niños crecen. La proporción entre niños menores de 5 años es aproximadamente 2:1 y aumenta a 4:1 entre adolescentes y adultos jóvenes.

GENÉTICA

Existe evidencia sobre la existencia de un vínculo genético con el trastorno de fluidez de inicio en la infancia. Las tasas de concordancia en los gemelos MZ oscilan entre el 20 y el 83% y en los gemelos DZ entre el 4 y el 19%. Los estudios de agregación familiar sugieren una mayor incidencia de aproximadamente el 15% entre los familiares de primer grado de los afectados, tres veces mayor que la tasa del 5% entre la población general. El riesgo atribuido a los efectos genéticos sobre la tartamudez tiene una amplia variabilidad, que oscila entre el 70 y el 85%. Aunque la evidencia es limitada, la tartamudez parece ser una afección poligénica, y varios genes aumentan la susceptibilidad.

ETIOLOGÍA

La estructura cerebral y las alteraciones de la función cerebral encontradas en los tartamudos muestran déficits en la materia blanca del hemisferio cerebral izquierdo, hiperactividad en la región cortical derecha y falta de actividad en la corteza auditiva. La activación anormal de los ganglios basales también se ha identificado entre los tartamudos.

COMORBILIDADES

A pesar de la creencia generalizada de que existe un alto grado de comorbilidad entre el trastorno de fluidez de inicio en la infancia y otros trastornos de comunicación, las investigaciones llevadas a cabo hasta la fecha no respaldan necesariamente esta afirmación. Los logopédas refieren tasas más altas de comorbilidad, aunque esto sería de esperar en muestras clínicas. Los trastornos del habla y el sonido (fonológicos) son las comorbilidades notificadas con mayor frecuencia, y entre el 30 y el 40% de los niños en tratamiento con logopédas también experimentan problemas con la fonología. Sin embargo, los estudios no han encontrado una mayor incidencia de trastornos fonológicos entre los que tartamudean en comparación con un grupo de control. Del mismo modo, los logopédas comunican un porcentaje mucho mayor de niños con trastornos del lenguaje entre sus pacientes que tartamudean, aproximadamente un 7% mayor del esperado en la población en general; sin embargo, el funcionamiento del lenguaje entre los tartamudos aparentemente no es diferente al de la población general. El mismo patrón se aplica para el trastorno del aprendizaje (TA). Está bien documentada la incidencia de varios tipos de TA asociados con los trastornos del lenguaje, por lo que uno esperaría ver una mayor frecuencia de estos trastornos dentro esta población.

La percepción que tienen los profesionales y la gente en general es que los niños que tartamudean experimentan más **ansiedad** que sus compañeros que no tartamudean. Este hecho está respaldado por investigaciones clínicas que han encontrado tasas considerablemente más altas de psicopatología, específicamente ansiedad social y trastorno de ansiedad generalizada, entre los adolescentes que tartamudean. La frecuencia de ansiedad comunicada aumenta con la edad. Hasta la fecha, sin embargo, no se han realizado estudios controlados, por lo que no se debe suponer que la tartamudez en sí misma pone a un niño o adolescente en mayor riesgo de sufrir un trastorno psiquiátrico de cualquier tipo. Esto no pretende sugerir que la ansiedad no tiene impacto en el comportamiento de un niño tartamudo en situaciones específicas; como se indicó anteriormente en este capítulo, los niños que tartamudean con frecuencia evitan situaciones que exigen hablar.

Los niños que tartamudean sufren mayor acoso escolar que sus compañeros. En un estudio, los tartamudos eran casi cuatro veces más propensos a ser acosados que sus homólogos no tartamudos. Alrededor del 45% de los que tartamudeaban informaron haber sido víctimas de acoso escolar.

DESARROLLO EVOLUTIVO

El inicio de la tartamudez generalmente ocurre entre los 2 y los 4 años de edad. La gravedad de los síntomas varía, desde la tartamudez aguda desarrollada en unos pocos días desde el inicio hasta un empeoramiento gradual de los síntomas a lo largo de los meses. Los síntomas pueden disminuir y modificarse, incluso desaparecer durante semanas antes de regresar, especialmente entre los niños pequeños. Entre el 40 y el 75% de los niños pequeños que tartamudean mejorarán espontáneamente; por lo general, dentro de los meses posteriores al inicio. Aunque es difícil predecir qué niño dejará de tartamudear, los factores de riesgo para persistir incluyen tartamudeo durante más de 1 año, tartamudeo continuo después de los 6 años y experimentar otros problemas de habla o del lenguaje.

TRATAMIENTO

Se deben considerar varios factores cuando se decide derivar a un niño con trastorno de fluidez de inicio en la infancia para recibir tratamiento. Si hay antecedentes familiares de tartamudeo, si los síntomas han estado presentes durante más de 4 semanas y si las disfluencias están afectando el funcionamiento social, conductual y emocional del niño, está justificada la derivación. Aunque no existe una cura para la tartamudez, existen terapias conductuales que son desarrolladas e implementadas por logopédas. El tratamiento se centra en regular el ritmo del habla y la respiración mientras habla y en ayudar al niño a progresar gradualmente en la emisión de sílabas de una forma fluida a oraciones más complejas. Los tratamientos pueden incluir a los padres directamente en el proceso, aunque incluso si no son participantes activos los padres desempeñan un papel importante en cómo el niño se enfrenta a la tartamudez. Se ha demostrado que el tratamiento en niños en edad preescolar mejora la tartamudez. El manejo de la tartamudez también se enfatiza en niños mayores. Para los niños en edad escolar, el tratamiento incluye mejorar no solo la fluidez, sino también las circunstancias que acompañan a esta afección. Esto incluye reconocer y aceptar la tartamudez y apreciar la reacción de los demás hacia el niño cuando tartamudea, manejar conductas secundarias y abordar las conductas de evitación. Este enfoque más amplio permite minimizar los efectos secundarios del trastorno. Hasta la fecha no

existe ninguna evidencia que respalde el uso de tratamientos farmacológicos para tratar la tartamudez en niños y adolescentes.

A los niños en edad preescolar con disfluencias del desarrollo se les puede hacer un seguimiento observacional educando y dando tranquilidad a los padres. Los padres no deben reprender al niño ni crear ansiedad indebida.

Los niños en edad preescolar o mayores con tartamudez deben ser remitidos a un logopeda. La terapia es más efectiva si se inicia durante el período preescolar. Además de los riesgos señalados en la **tabla 52.4**, las indicaciones para la derivación son: 3 o más disfluencias por cada 100 sílabas (p-p-pero; tu, tu, tu), evitaciones o escapes (pausas, asentimiento de cabeza, parpadeo), incomodidad o ansiedad al hablar y sospecha de un trastorno neurológico o psicótico asociado.

La mayoría de los niños en edad preescolar responden a las intervenciones impartidas por los logopédas y a los comentarios conductuales de los padres. Los padres no deben gritarle al niño, pero deben elogiar con calma los períodos de fluidez («Eso lo has dicho muy bien») o comentar sin juzgar casos de tartamudeo («Eso no lo has dicho tan bien»). El niño puede participar en la autocorrección y responder a las solicitudes hechas por un parente con tranquilidad («Puedes decir eso otra vez?»). Tal tratamiento mejora enormemente la disfluencia, pero puede que nunca se elimine.

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

de conducta adaptativa abordan tres conjuntos amplios de habilidades: conceptual, social y práctico. Las **habilidades conceptuales** engloban el lenguaje, la lectura, la escritura, el tiempo, los conceptos sobre números y la autodirección. Entre las **habilidades sociales** se encuentran las habilidades interpersonales, las responsabilidades personales y sociales, la autoestima, la credulidad, la ingenuidad y la capacidad de seguir normas, cumplir leyes y evitar la victimización. Las **habilidades prácticas** representativas comprenden las actividades de la vida diaria (vestirse, alimentarse, asearse, bañarse, moverse), las actividades instrumentales de la vida diaria (tareas domésticas, control del dinero, toma de medicación, compras, preparación de las comidas, uso del teléfono), las habilidades laborales y el mantenimiento de un entorno seguro. Para que exista un déficit de la conducta adaptativa debe haber un retraso significativo en al menos una de las tres áreas. El fundamento para que se requiera solo un área es el hallazgo empírico de que las personas con DI pueden tener patrones variables de aptitudes y quizás no presenten déficits en las tres áreas.

La necesidad de que existan déficits de la conducta adaptativa es el aspecto más controvertido a la hora de establecer el diagnóstico. La controversia se centra en dos áreas amplias: si las alteraciones de la conducta adaptativa son necesarias para el constructo de la DI y qué es lo que se debe medir. El criterio de la conducta adaptativa puede ser irrelevante para muchos niños; la conducta adaptativa puede estar alterada en casi todos los niños que tienen una puntuación en el CI menor de 50. La principal utilidad del criterio de la conducta adaptativa es confirmar la DI en los niños con puntuaciones de CI en el rango de 65-75. Debería señalarse que los déficits de la conducta adaptativa suelen aparecer en trastornos como el trastorno del espectro autista (TEA; v. cap. 54) y en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH; v. cap. 49) en presencia de una función intelectual normal.

Los aspectos relativos a la medición también son relevantes. La independencia de los tres dominios de la conducta adaptativa no se ha validado. Las relaciones entre la conducta adaptativa y el nivel de CI no se han analizado lo suficiente. La mayoría de los adultos con una DI leve no tienen alteraciones significativas en las habilidades prácticas. Los déficits de la conducta adaptativa también deben distinguirse de la *conducta maladaptativa* (p. ej., agresión, relaciones sexuales inapropiadas).

El *inicio antes de los 18 años o de la edad adulta* distingue las disfunciones que se originan durante el período del desarrollo. El diagnóstico de la DI puede establecerse después de los 18 años, pero la disfunción cognitiva y la adaptativa deben haberse manifestado antes de los 18 años.

El término «*retraso mental*» no debería ser usado, porque es estigmatizante, se ha utilizado para limitar los logros de la persona y no ha cumplido su objetivo inicial de ofrecer ayuda a las personas que tienen el trastorno. El término *discapacidad intelectual* se utiliza cada vez más en su lugar, pero no se ha adoptado de forma universal. En Estados Unidos la Ley Rosa (Ley Pública 111-256) fue abolida en 2010 y ahora el término de retraso mental ya no se utiliza en la sanidad federal, la educación y la política. En 2013, al menos nueve estados persisten en la utilización de terminología obsoleta. En Europa el término *discapacidad del aprendizaje* suele emplearse para describir la DI.

El *retraso global del desarrollo (RGD)* es un término que suele emplearse para describir a los niños pequeños cuyas limitaciones aún no han dado lugar a un diagnóstico formal de DI. En el DSM-5, el RGD se diagnostica a niños menores de 5 años de edad que muestran un retraso significativo (>2 DE) en la adquisición de hitos de desarrollo en la primera infancia en dos o más dominios del desarrollo. Estos dominios incluyen lenguaje receptivo y expresivo, función motora gruesa y fina, cognición, desarrollo social y personal, y actividades de la vida diaria. Por lo general, se supone que el retraso en dos dominios se asociará con el retraso en todos los dominios evaluados, pero este no es siempre el caso. Además, no todos los niños que cumplen los criterios para un diagnóstico de RGD a una edad temprana cumplen los criterios para la identificación después de los 5 años. Puede deberse a efectos de la maduración, un cambio en la trayectoria del desarrollo (posiblemente por una intervención), la reclasificación a una categoría de discapacidad diferente o un uso impreciso del diagnóstico de RGD inicialmente. Por el contrario, en pacientes con retraso más grave, el término RGD a menudo se usa de manera inapropiada hasta el punto en el que el niño claramente tiene una DI, a menudo a los 3 años de edad.

Es importante distinguir el diagnóstico médico de RGD de la clasificación federal estadounidense de discapacidad de «*retraso del desarrollo*» que pueden usar las agencias educativas dentro de la ley IDEA. Esta clasificación requiere que un niño tenga retraso en solo un dominio de desarrollo con la posterior necesidad de educación especial. Cada estado determina su propia definición y los términos de elegibilidad dentro de la definición más amplia de la ley IDEA, y muchos estados utilizan la definición para niños de hasta 9 años.

Capítulo 53

Retraso madurativo y discapacidad intelectual

Bruce K. Shapiro y Meghan E. O'Neill

La **discapacidad intelectual (DI)** se refiere a un grupo de trastornos que comparten la presencia de déficits de la función adaptativa e intelectual, así como su aparición a una edad previa a la madurez.

DEFINICIÓN

Los conceptos actuales de DI hacen énfasis en el funcionamiento y en la interacción social más que en las puntuaciones de los test. La definición de DI de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en la *Clasificación Internacional de Enfermedades, décima edición* (CIE-10), de la Individuals with Disabilities Education Act (IDEA) estadounidense, de la American Psychiatric Association (APA) en el *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, quinta edición* (DSM-5) y de la Asociación Americana de Discapacidades Intelectuales y del Desarrollo (AAIDD) incluye en todas ellas una alteración significativa de la función intelectual general (razonamiento, aprendizaje, resolución de problemas), de las habilidades sociales y de la conducta adaptativa. Este enfoque conceptual, social y práctico capacita el desarrollo de planes de tratamiento individuales diseñados para potenciar el funcionamiento. En todas estas definiciones se mantiene constante el inicio de los síntomas antes de los 18 años o en la edad adulta.

Una *alteración significativa de la función intelectual general* consiste en un rendimiento en un test de inteligencia realizado de forma individual que supone unas dos desviaciones estándar (DE) por debajo de la media. Generalmente estos test proporcionan una puntuación estándar cuya media es 100 y su DE es 15, las puntuaciones de coeficiente intelectual (CI) menores de 70 cumplen estos criterios. Si se tiene en cuenta el error estándar de medición, los límites superiores de una función intelectual alterada significativamente se pueden extender hasta un CI de 75. Cuando se utiliza una puntuación de 75 para delimitar la DI se podría duplicar el número de niños con este diagnóstico, pero la necesidad de que exista una alteración de las habilidades adaptativas limita los falsos positivos. Los niños con DI suelen mostrar un patrón variable de aptitudes y déficits. No todas sus puntuaciones parciales en los test de CI se encuentran en un rango muy inferior a la media.

Una *alteración significativa de la conducta adaptativa* refleja el grado en el que la disfunción cognitiva altera la función de la vida diaria. La **conducta adaptativa** es el conjunto de aptitudes requeridas para la funcionalidad de las personas en sus vidas diarias. Las clasificaciones de la AAIDD y del DSM-5

ETIOLOGÍA

Existen numerosas causas identificadas que pueden ocurrir prenatalmente, durante el parto, después del parto o más tarde en la infancia; a saber: infección, trauma, prematuridad, hipoxia-isquemia, exposiciones tóxicas, disfunción metabólica, anomalías endocrinas, desnutrición y anomalías genéticas. Sin embargo, más de dos tercios de las personas no tendrán un diagnóstico subyacente fácilmente identificable que pueda vincularse con su presentación clínica, lo que merece una evaluación médica adicional. Para aquellos que luego se someten a estudios genéticos y metabólicos, aproximadamente dos tercios tendrán una etiología que se descubrirá posteriormente. Parece haber dos poblaciones solapadas de niños con DI con diferentes causas etiológicas. La DI *leve* (CI de 50-70) se asocia más con influencias ambientales, con mayor riesgo entre los niños de bajo nivel socioeconómico. La DI *grave* (CI <50) se relaciona más frecuentemente con causas biológicas y genéticas. En consecuencia, el rendimiento diagnóstico es generalmente mayor entre las personas con discapacidad más grave (>75%) que entre las personas con discapacidad leve (<50%). Con el avance continuo de los estándares tecnológicos y la expansión de nuestra base de conocimiento, se espera que aumente el número de causas biológicas y genéticas identificables.

Los factores de riesgo no genéticos que a menudo se asocian con una DI leve son: bajo nivel socioeconómico, residencia en un país en vías de desarrollo, baja educación materna, desnutrición y acceso deficiente a la atención médica.

Las causas biológicas más frecuentes de la DI leve son síndromes genéticos o cromosómicos con anomalías congénitas múltiples, graves o leves (p. ej., los síndromes velocardiofacial, de Williams, de Noonan), el crecimiento intrauterino retardado, la prematuridad, los trastornos perinatales, la exposición intrauterina a drogas (incluido el alcohol) y las anomalías de los cromosomas sexuales. Es frecuente que exista un agrupamiento familiar.

En los niños con una DI grave se puede identificar una causa biológica (habitualmente en el periodo prenatal) en las tres cuartas partes de la mayoría de los casos. Entre las causas hay que citar los trastornos cromosómicos (p. ej., los síndrome de Down, de Wolf-Hirschhorn, de delección 1p36), así como trastornos genéticos y epigenéticos de otro tipo (p. ej., los síndromes del cromosoma X frágil, de Rett, de Angelman y de Prader-Willi), las anomalías del desarrollo encefálico (p. ej., lisencefalía) y los errores congénitos del metabolismo o los trastornos neurodegenerativos (p. ej., mucopolisacaridosis) (tabla 53.1). La DI grave *no sindrómica* puede ser el resultado de una mutación heredada o *de novo* de un gen, así como las microdelecciones o microduplicaciones no detectadas en el análisis cromosómico estándar. Actualmente, más de 700 genes se asocian a DI no sindrómica. Existen alteraciones genéticas con herencia que puede ser mendeliana (autosómica dominante *de novo*, autosómica recesiva, ligada al X) o no mendeliana (*imprinting*, metilación, defectos mitocondriales; v. cap. 97). Las mutaciones *de novo* pueden producir también otras características fenotípicas como crisis epilépticas o autismo; la presencia de estas características sugiere manifestaciones más pleiotrópicas de las mutaciones genéticas. En concordancia con los hallazgos de que los trastornos que alteran la embriogénesis precoz son los más frecuentes y graves, cuanto más pronto se produce el problema en el desarrollo, más graves tienden a ser las consecuencias.

Se recomienda el estudio etiológico en todos los casos de RGD o DI. Aunque solo hay alrededor de 80 trastornos (todos los cuales son de naturaleza metabólica) para los cuales el tratamiento puede mejorar los síntomas, varias razones más allá de la modificación de la enfermedad deberían llevar a buscar respuestas etiológicas en estos pacientes. A saber: información sobre posibles comorbilidades médicas o conductuales asociadas; información sobre pronóstico y esperanza de vida; estimación del riesgo de recurrencia para el asesoramiento de planificación familiar; mayor acceso a servicios o apoyos específicos, y una mejor comprensión de la patología subyacente con la esperanza de nuevas opciones de tratamiento. Cuando se encuestó a las familias de niños con DI sin etiología subyacente identificada, a la mayoría les gustaría saber un diagnóstico etiológico si se les diese la opción.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de la DI depende de la definición, del método de evaluación y de la población estudiada, tanto en términos geográficos como en términos de edad. Según las estadísticas de una distribución normal, el 2,5% de la población debería tener DI (sobre la base del CI solo) y el 75% de estas personas estarían en el rango de leve a moderado. El amplio rango de variabilidad entre las poblaciones es consecuencia de la gran influencia de factores ambientales externos en la prevalencia de la DI leve. La DI grave es relativamente más estable. De forma global, se ha estimado una prevalencia de DI en 16,4 por cada 1.000 personas aproximadamente en países con rentas bajas, 15,9/1.000 personas aproximadamente en países con rentas medias y 9,2/1.000 personas aproximadamente en países con rentas altas. Un meta-

Tabla 53.1 Identificación de la causa en niños con discapacidad intelectual significativa

CAUSA	EJEMPLOS	% SOBRE EL TOTAL
Alteración cromosómica	Trisomías 21, 18, 13 Deleciones 1p36, 4p, 5p, 11p, 12q, 17p Microdeleciones; 47,XXX Síndromes de Klinefelter y de Turner	~20
Síndrome genético	Síndromes del cromosoma X frágil, de Prader-Willi, de Angelman y de Rett	~20
Mutaciones autosómicas no sindrómicas	Variaciones del número de copias, mutaciones <i>de novo</i> de los genes SYNGAP1, GRIK2, TUSC3, de la oligosacaril transferasa y otros	~10
Anomalía del desarrollo cerebral	Hidrocefalia ± mielomeningocele, esquizencefalia, lisencefalia	~8
Errores congénitos del metabolismo/trastorno neurodegenerativo	Fenilcetonuria, Tay-Sachs, varias enfermedades por depósito	~7
Infecciones congénitas	VIH, toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, sífilis, herpes simple	~3
Discapacidad intelectual familiar	Ambiental, sindrómica o genética	~5
Causas perinatales	Encefalopatía hipóxico-isquémica, meningitis, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, síndrome alcohólico fetal	4
Causas posnatales	Traumatismo (maltrato), meningitis, hipotiroidismo	~4
Desconocida		20

Adaptada de Stromme P, Hayberg G: Aetiology in severe and mild mental retardation: a population based study of Norwegian children, *Dev Med Child Neurol* 42:76-86, 2000.

análisis que incluye estudios de todo el mundo entre 1980 y 2009 arrojó una prevalencia de 10,4/1.000. La DI es más frecuente en niños que en niñas, con una proporción de 2:1 para los casos leves y de 1,5:1 para los graves. Esto puede deberse en parte a la gran cantidad de trastornos relacionados con el cromosoma X que se asocian con DI, de los que el más destacado es el síndrome del cromosoma X frágil (v. cap. 98.5).

En 2014-2015, aproximadamente 12/1.000 estudiantes de 3-5 años y 6,2/1.000 de 6-21 años recibieron servicios por DI en programas escolares financiados con fondos federales en Estados Unidos. En 2012, la National Survey of Children's Health informó de una prevalencia estimada de DI entre los niños estadounidenses (de 2 a 17 años) del 1,1%. Por varios motivos, la DI leve se detecta en menos niños de los previstos. Debido a que es más difícil diagnosticar una DI leve que sus formas más graves, los profesionales podrían diferir el diagnóstico y otorgar el beneficio de la duda al niño. Otras razones que contribuyen a la discrepancia son el uso de instrumentos que identifican a menos niños pequeños con DI leve, el hecho de que en algunos niños se diagnostican TEA sin que se aborde su DI, realizando un diagnóstico erróneo como trastorno del lenguaje o discapacidad específica del aprendizaje, así como la tendencia contraria a establecer el diagnóstico en estudiantes pobres o pertenecientes a minorías debido al sobrediagnóstico previo. En algunos casos, los trastornos del comportamiento pueden desviar el foco de la disfunción cognitiva.

Más allá del posible infradiagnóstico de la DI leve, el número de niños con DI leve está disminuyendo en la actualidad debido a las medidas de salud públicas y educativas para evitar la prematuridad y aplicar intervenciones precoces, así como al programa Head Start. Sin embargo, aunque el número

de niños en edad escolar que reciben servicios por una DI ha disminuido desde 1999, cuando se incluye el *retraso del desarrollo* en los datos analizados, los números no han variado sustancialmente.

La prevalencia de la DI grave no se ha modificado apreciablemente desde la década de los cuarenta y es del 0,3-0,5% de la población. Muchas de las causas de DI grave implican anomalías genéticas o malformaciones cerebrales congénitas que no pueden preverse ni tratarse en la actualidad. Además, las nuevas poblaciones con DI grave han compensado las reducciones de la prevalencia de este tipo de discapacidad logradas mediante la mejora de la asistencia sanitaria. Aunque el diagnóstico prenatal y las interrupciones de embarazos subsiguientes han conducido a una reducción de la incidencia del síndrome de Down (v. cap. 98.2) y el cribado neonatal asociado al tratamiento precoz ha eliminado casi por completo la DI causada por la fenilketonuria y el hipotiroidismo congénito, el continuo aumento de la exposición fetal a drogas ilícitas y la mayor supervivencia de los lactantes prematuros de muy bajo peso al nacer han contrarrestado este efecto.

ANATOMÍA PATOLÓGICA Y PATOGENIA

Las limitaciones de nuestros conocimientos sobre la neuropatología de la DI se reflejan en el hecho de que el 10-20% de los cerebros de personas con DI grave tienen un aspecto completamente normal en un estudio neuropatológico estándar. La mayoría de esos cerebros solo muestran cambios leves inespecíficos que tienen una escasa correlación con el grado de DI, como microcefalia, heterotopias de la sustancia gris en la sustancia blanca subcortical, una disposición columnar inusualmente regular de la corteza y un empaquetamiento neuronal más denso de lo normal. Solo una minoría de los cerebros muestran cambios más específicos en su organización dendrítica y sináptica, con disgenesia de las espinas dendríticas o de las neuronas piramidales corticales, o bien una alteración del crecimiento de las arborizaciones dendríticas. La programación del sistema nervioso central (SNC) implica un proceso de *inducción*; la maduración del SNC se define en términos de

influencias genéticas, moleculares, autocrinas, paracrinas y endocrinas. Los receptores, las moléculas de señalización y los genes son esenciales para el desarrollo cerebral. El mantenimiento de distintos fenotipos neuronales en el cerebro adulto implica a los mismos transcritos genéticos que desempeñan un papel crucial durante el desarrollo fetal, con la activación de mecanismos similares de transducción de señales intracelulares.

Se aclarará más la patogenia de la DI a nivel genético y molecular a medida que la capacidad de identificar alteraciones genéticas que corresponden a fenotipos particulares se extienda mediante el uso de la secuenciación de nueva generación. Esta base de conocimiento fisiopatológico en expansión puede servir como marco para desarrollar terapias dirigidas para evitar o corregir defectos recientemente identificados. Por ejemplo, se ha demostrado que el uso de inhibidores de la histona desacetilasa (HDAC) recupera los déficits neuronales estructurales y funcionales en modelos de ratones con síndrome de Kabuki, un trastorno de la metilación de histonas que conduce a niveles variables de DI y rasgos faciales característicos (v. cap. 100).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El diagnóstico precoz de la DI facilita la intervención más temprana, la identificación de las aptitudes, una determinación realista de los objetivos, el alivio de la ansiedad de los progenitores y una mayor aceptación del niño en la comunidad. La mayoría de los niños con DI acuden primero a la atención pediátrica en su etapa de lactantes debido a la presencia de dismorfias, discapacidades del desarrollo asociadas o fracaso a la hora de cumplir los hitos del desarrollo correspondientes a su edad (tablas 53.2 y 53.3). No existen características físicas específicas de la DI, pero las dismorfias pueden ser los signos más precoces que motivan la consulta con el pediatra. Pueden incluirse en un síndrome genético, como el síndrome de Down, o pueden aparecer de forma aislada, como en la microcefalia o en el retraso del crecimiento. Las discapacidades del desarrollo asociadas son trastornos comiciales, parálisis cerebral y TEA.

Tabla 53.2 Exploración física en niños con sospecha de trastornos del desarrollo

CARACTERÍSTICA	POSIBLE SIGNIFICADO
Apariencia general	Puede indicar un notable retraso en el desarrollo o un síndrome obvio
Estatura	
Talla baja	Malnutrición, muchos síndromes genéticos están asociados a talla baja (p. ej., Turner, Noonan)
Obesidad	Síndrome de Prader-Willi
Talla elevada	Síndrome de Sotos
Cabeza	
Macrocefalia	Síndrome de Alexander, enfermedad de Canavan, síndrome de Sotos, gangliosidosis, hidrocefalia, mucopolisacaridosis, derrame subdural
Microcefalia	Virtualmente cualquier afección que restrinja el crecimiento del cerebro (p. ej., malnutrición, síndrome de Angelman, síndrome de Cornelia de Lange, efecto de la exposición fetal a alcohol)
Cara	
Tosca, triangular, redonda, o rostro aplano; hipertelorismo o hipotelorismo; hendidura palpebral oblicua o corta; nariz, maxilar y mandíbula inusuales	Algunas mediciones específicas pueden proporcionar pistas sobre enfermedades hereditarias, metabólicas u otras, como el síndrome alcohólico fetal, el síndrome de cri du chat (5p -) o el síndrome de Williams
Ojos	
Prominentes	Síndromes de Crouzon, de Seckel y del cromosoma X frágil
Cataratas	Galactosemia, síndrome de Lowe, rubeola prenatal, hipotiroidismo
Mancha de color rojo cereza en la mácula	Gangliosidosis (GM ₁), leucodistrofia metacromática, enfermedad de Tay-Sachs, enfermedad de Niemann-Pick, lipogranulomatosis de Farber, sialidosis tipo III
Coriorretinitis	Infección congénita por citomegalovirus, toxoplasmosis, virus del Zika o rubeola
Opacidades corneales	Mucopolisacaridosis tipos I y II, síndrome de Lowe, sífilis congénita
Orejas	
Pabellones auriculares de implantación baja o malformados	Trisomías como el síndrome de Down, síndrome de Rubinstein-Taybi, síndrome CHARGE, síndrome cerebro-óculo-facial-esquelético, efectos de la exposición fetal a fenitoína
Audición	Pérdida de audición en mucopolisacaridosis; hiperacusia en muchas encefalopatías
Corazón	
Hipertrofia o anomalías estructurales	Síndrome CHARGE, síndrome velocardiofacial, glucogenosis tipo II, síndrome alcohólico fetal, mucopolisacaridosis tipo I; anomalías cromosómicas como el síndrome de Down; fenilketonuria materna; la cianosis crónica puede afectar al desarrollo cognitivo
Hígado	
Hepatomegalia	Intolerancia a la fructosa, galactosemia, glucogenosis tipos I-IV, mucopolisacaridosis tipos I y II, enfermedad de Niemann-Pick, enfermedad de Tay-Sachs, síndrome de Zellweger, enfermedad de Gaucher, lipofuscinosis neuronal ceroidea, gangliosidosis

Tabla 53.2 Exploración física en niños con sospecha de trastornos del desarrollo (cont.)

CARACTERÍSTICA	POSSIBLE SIGNIFICADO
Genitales Macroorquidismo Hipogenitalismo	Síndrome del cromosoma X frágil Síndromes de Prader-Willi, de Klinefelter y CHARGE
Extremidades Manos, pies; pliegues dermatoglifos Contracturas articulares	Pueden indicar una entidad específica como el síndrome de Rubinstein-Taybi o pueden estar asociados a anomalías cromosómicas Signos de desequilibrio muscular alrededor de las articulaciones; p. ej., con meningomielocele, parálisis cerebral, artrrogiposis, distrofia muscular; también aparecen con problemas cartilaginosos como la mucopolisacaridosis
Piel Manchas café con leche Dermatitis seborreica o eccema Hemangiomas o telangiectasias Máculas hipopigmentadas, adenoma sebáceo, máculas	Neurofibromatosis, esclerosis tuberosa, aneuploidía cromosómica, ataxia-telangiectasia, neoplasia endocrina múltiple tipo 2b Anemia de Fanconi, enfermedad de Gaucher Síndromes: nevus basocelular, McCune-Albright, Silver-Russell, Bloom, Chédiak-Higashi, Hunter, Bannayan-Riley-Ruvalcaba, Mafucci Fenilcetonuria, histiocitosis Síndrome de Sturge-Weber, síndrome de Bloom, ataxia-telangiectasia Esclerosis tuberosa, hipomelanosis de Ito
Pelo Hirsutismo	Síndrome de Lange, mucopolisacardiosis, exposición fetal a fenitoína, síndrome cerebro-óculo-facial-esquelético, trisomía 18, síndrome de Wiedemann-Steiner (hipertricosis cubiti)
Neurológico Asimetría de la fuerza y del tono Hipotonía Hipertoniá Ataxia	Lesión focal, parálisis cerebral hemipléjica Síndromes de Prader-Willi, de Down y de Angelman; gangliosidosis: parálisis cerebral temprana; trastornos musculares (distorción o miopatía) Afecciones neurodegenerativas que involucran a la sustancia blanca, parálisis cerebral, trisomía 18 Ataxia-telangiectasia, leucodistrofia metacromática, síndrome de Angelman

CHARGE, coloboma, malformaciones cardíacas (*heart defects*), atresia de coanas, retraso del crecimiento, anomalías genitales, anomalías auriculares (*ear anomalies*) (sordera).

De Simms M: Intellectual and developmental disability. En Kliegman RM, Lye PS, Bordini BJ, et al, editors: *Nelson pediatric symptom-based diagnosis*, Philadelphia, 2018, Elsevier, Table 24.11, p 376.

Tabla 53.3 Ejemplos de anomalías menores asociadas a síndromes*†

ÁREA	ANOMALÍA/SÍNDROME	ÁREA	ANOMALÍA/SÍNDROME
Cabeza	Occipucio plano: síndrome de Down, síndrome de Zellweger; occipucio prominente: trisomía 18 Retraso en el cierre de las suturas: hipotiroidismo, hidrocefalia Craneosinostosis: síndrome de Crouzon, síndrome de Pfeiffer Cierre tardío de la fontanela: hipotiroidismo, síndrome de Down, hidrocefalia, displasias esqueléticas	Orejas	Pabellón auricular grande/hélix simple: síndrome del cromosoma X frágil Pabellón auricular malformado/canal atrésico: síndrome de Treacher Collins, síndrome CHARGE Orejas de implantación baja: síndrome de Treacher Collins, trisomías, trastornos múltiples
Cara	Hipoplasia del tercio medio de la cara: síndrome alcohólico fetal, síndrome de Down Facies triangulares: síndrome de Russell-Silver, síndrome de Turner Facies toscas: mucopolisacardiosis, síndrome de Sotos Nariz y mentón prominentes: síndrome del cromosoma X frágil Facies planas: síndrome de Apert, síndrome de Stickler Facies redondas: síndrome de Prader-Willi	Nariz	Narinas antevertidas/sinofris: síndrome de Cornelia de Lange; puente nasal ancho: fármacos con efectos fetales, síndrome del cromosoma X frágil Puente nasal bajo: acondroplasia, síndrome de Down Nariz prominente: síndrome de Coffin-Lowry, síndrome de Smith-Lemli-Opitz
Ojos	Hipertelorismo: síndrome de hidantoína fetal, síndrome de Waardenburg Hipotelorismo: secuencia de holoprosencéfalia, efecto de fenilcetonuria materna Pliegues del canto interno/manchas de Brushfield: síndrome de Down; fisuras palpebrales inclinadas: trisomías Ojos prominentes: síndrome de Apert, síndrome de Beckwith-Wiedemann Nódulos de Lisch: neurofibromatosis Esclera azul: osteogénesis imperfecta, síndrome de Turner, trastornos hereditarios del tejido conectivo	Boca	Filtrum largo/borde bermellón delgado: efectos del alcohol sobre el desarrollo fetal Labio leporino y paladar hendido: anomalía aislada o parte de un síndrome Micrognatia: secuencia de Pierre Robin, trisomías, síndrome de Stickler Macroglosia: hipotiroidismo, síndrome de Beckwith-Wiedemann
		Dientes	Anodoncia: displasia ectodérmica Incisivos con muescas: sífilis congénita Erupción dental tardía: síndrome de Hunter, hipotiroidismo Cúspides de garra: síndrome de Rubinstein-Taybi Dientes con espacio amplio: síndrome de Cornelia de Lange, síndrome de Angelman

Tabla 53.3

Ejemplos de anomalías menores asociadas a síndromes*† (cont.)

ÁREA	ANOMALÍA/SÍNDROME	ÁREA	ANOMALÍA/SÍNDROME
Pelo	Hirsutismo: síndrome de Hurler Línea de implantación del cabello baja: secuencia de Klippel-Feil, síndrome de Turner Cabello ralo: enfermedad de Menkes, acidemia argininosuccínica Rizos de cabello anormales/rizos en región posterior: aneuploidías cromosómicas (p. ej., síndrome de Down) Patrón anormal de las cejas: síndrome de Cornelia de Lange	Extremidades	Extremidades cortas: acondroplasia, condroplasia rizomielíca Manos pequeñas: síndrome de Prader-Willi Clinodactilia: trisomías, incluido el síndrome de Down Polidactilia: trisomía 13, ciliopatías Pulgar ancho: síndrome de Rubinstein-Taybi Sindactilia: síndrome de Lange Pliegue palmar transverso: síndrome de Down Laxitud articular: síndrome de Down, síndrome del cromosoma X frágil, síndrome de Ehlers-Danlos Focomelia: síndrome de Cornelia de Lange
Cuello	Exceso de piel en el cuello/línea de implantación del cabello en región posterior baja: síndrome de Turner, síndrome de Noonan	Médula espinal	Fosa lumbar/mechón de pelo: espina bífida
Tórax	Tórax en escudo: síndrome de Turner	Piel	Maculas hipopigmentadas/adenoma sebáceo: esclerosis tuberosa Manchas café con leche y neurofibromas: neurofibromatosis Nevus lineal despigmentado: hipomelanosis de Ito Hemangioma facial color vino de Oporto: síndrome de Sturge-Weber Hipoplasia o displasia ungual: síndrome alcohólico fetal, trisomías
Genitales	Macroorquidismo: síndrome del cromosoma X frágil Hipogonadismo: síndrome de Prader-Willi		

*Se ha comunicado un aumento de la incidencia de malformaciones menores en pacientes con parálisis cerebral, discapacidad intelectual, trastornos del aprendizaje y autismo.

†La presencia de tres o más malformaciones menores implica un aumento de la probabilidad de tener una malformación mayor y ser diagnosticado de un síndrome específico.

CHARGE, coloboma, malformaciones cardíacas (*heart defects*), atresia de coanas, retraso del crecimiento, anomalías genitales, anomalías auriculares (*ear anomalies*) (sordera). Modificada de Levy SE, Hyman SL. Pediatric assessment of the child with developmental delay, *Pediatr Clin North Am* 40:465-477, 1993.

Tabla 53.4

Formas frecuentes de presentación de la discapacidad intelectual según la edad

EDAD	MOTIVO DE CONSULTA
Recién nacido	Síndromes dismórficos (anomalías congénitas múltiples), microcefalia Disfunción de órganos o sistemas principales (p. ej., alimentación, respiración)
Lactantes de 2-4 meses	Fracaso en la interacción con el entorno Preocupación sobre la afectación de la visión y la audición
Lactantes de 6-18 meses	Retraso de la motricidad gruesa
Niños pequeños (2-3 años)	Retraso o dificultades en el lenguaje
Preescolar (3-5 años)	Retraso o dificultades en el lenguaje Dificultades de conducta, incluido el juego Retraso en habilidades motoras finas: cortar, colorear, dibujar
Escolar (>5 años)	Bajo rendimiento académico Dificultades de conducta (p. ej., atención, ansiedad, estado de ánimo, comportamiento)

La mayoría de los niños con DI no mantienen el mismo ritmo en el desarrollo de habilidades que sus compañeros. En la primera infancia, el fracaso a la hora de cumplir las expectativas correspondientes a la edad puede consistir en la falta de respuesta a estímulos visuales o auditivos, un tono muscular inadecuado (hipo- o hipertonia) o una postura anómala, así como dificultades con la alimentación. Entre los 6 y los 18 meses el síntoma más frecuente es un retraso de la motricidad gruesa (incapacidad para la sedestación, el gateo o la marcha). El retraso del lenguaje y los problemas conductuales son preocupaciones frecuentes a partir de los 18 meses (tabla 53.4). En algunos niños con DI leve la incertidumbre diagnóstica se mantiene durante los primeros años escolares. Solo cuando las exigencias del colegio aumentan con el paso de los años, pasando de «aprender a leer» a «leer para aprender», se manifiestan las limitaciones del niño. Los adolescentes con DI leve se

mantienen actualizados con las tendencias modernas y pueden conversar sobre temas relacionados con el «quién», el «qué» y el «dónde». Hasta que no se plantean las preguntas «por qué» y «cómo» sus limitaciones no se hacen evidentes. Si se les permite que interactúen a un nivel superficial, su DI leve podría no ser apreciada, incluso por profesionales, que pueden ser sus profesores de educación especial o profesionales sanitarios. Debido al estigma asociado con la DI, pueden usar eufemismos para evitar que se les considere «estúpidos» o «retardados» y pueden referirse a sí mismos como discapacitados para el aprendizaje, disléxicos, personas con trastorno del lenguaje o con aprendizaje lento. Algunas personas con DI imitan su medio social para ser aceptados. Pueden ser camaleones sociales y asumir la moral del grupo al que pertenecen. Algunos prefieren que se les considere «malos» antes que «incompetentes».

Los niños con DI que tienen un trastorno no progresivo, la pérdida de los hitos del desarrollo o los síntomas progresivos sugieren otros trastornos (v. cap. 53.1).

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

La DI es una de las razones más frecuentes para la derivación a genetistas pediátricos, con pautas de evaluación diagnósticas independientes, pero similares, presentadas por el American College of Medical Genetics, la American Academy of Neurology, la American Academy of Pediatrics (AAP) y la American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. La DI es un diagnóstico de gran heterogeneidad clínica, con solo un subconjunto de etiologías sindrómicas identificables a través de la dismorfología clásica. Si no se realiza el diagnóstico después de realizar una historia clínica y un examen físico apropiados, el primer paso recomendado en la evaluación diagnóstica de la DI es la micromatríz cromosómica (*microarray*). La secuenciación de nueva generación representa la nueva frontera diagnóstica, con paneles genéticos extensos (exoma o genoma completo) que aumentan el rendimiento diagnóstico y la utilidad de las pruebas genéticas en la DI. Otras pruebas diagnósticas habituales en niños con DI son las de neuroimagen, los análisis de tipo metabólico y el electroencefalograma (fig. 53.1).

Las decisiones para buscar un diagnóstico etiológico deben basarse en el historial médico-familiar, en la exploración física y en los deseos de la familia. En la tabla 53.5 se resumen las guías de práctica clínica para ayudar a evaluar a los niños con RGD o DI. El rendimiento de las pruebas tiende a aumentar con el empeoramiento de la gravedad del retraso.

El análisis de **micromatrizes** ha desplazado al cariotipado como primera prueba de primer nivel que distingue anomalías que están muy por debajo de la resolución de un cariotipo en niños con múltiples anomalías

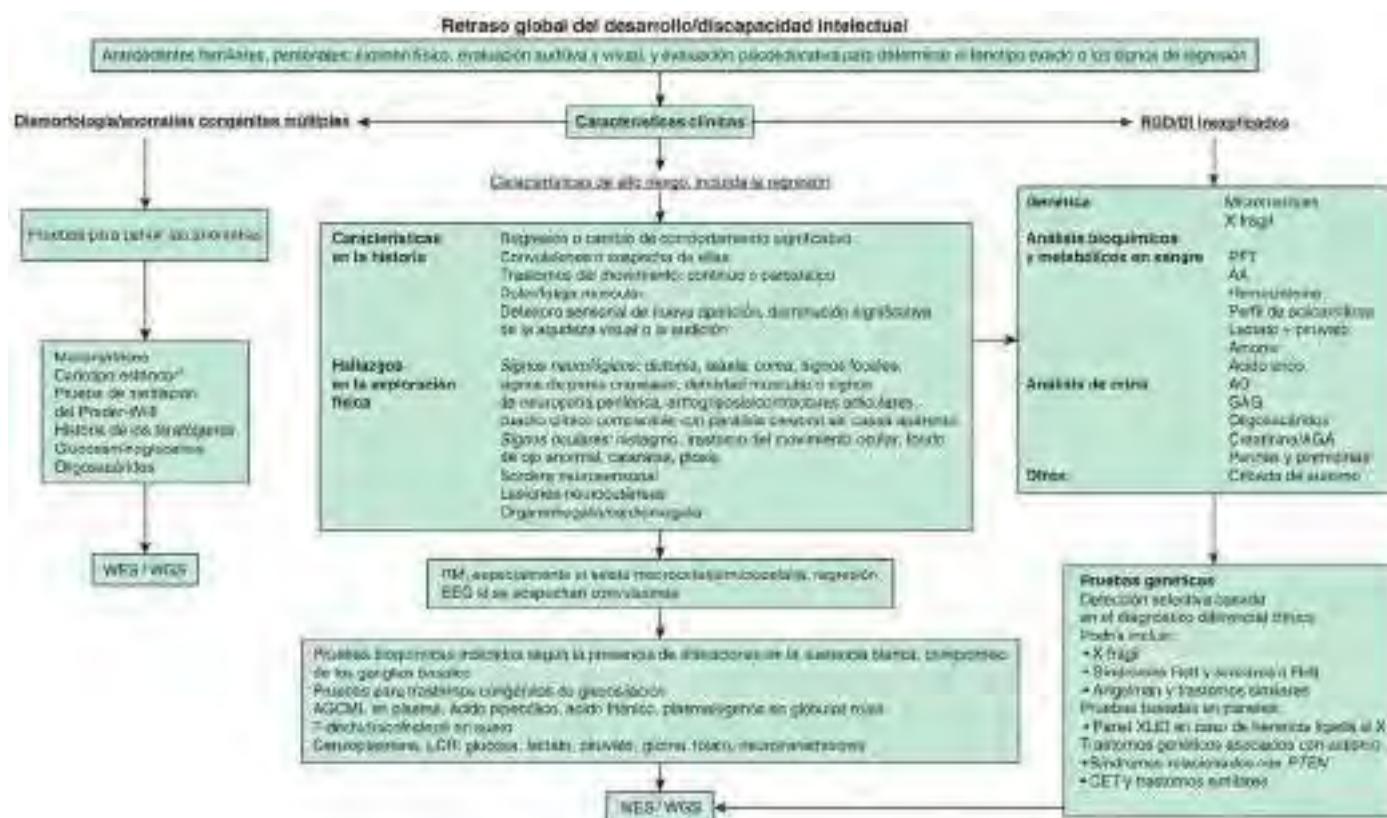


Fig. 53.1 Algoritmo para la evaluación del niño con retraso global del desarrollo (RGD) o discapacidad intelectual (DI) inexplicados. AA, amioácidos; AGA, ácido guanidinoacético; AGCML, ácidos grasos de cadena muy larga; AO, ácidos orgánicos; CET, complejo de esclerosis tuberosa; GAG, glucosaminoglucanos; LCR, líquido cefalorraquídeo; PFT, pruebas de función tiroidea; RSC, recuento sanguíneo completo; WES, secuenciación del exoma; WGS, secuenciación del genoma completo; XLID, genes de discapacidad intelectual ligados al cromosoma X.

o con antecedentes familiares positivos. El análisis de micromatrices puede identificar variantes de significado desconocido o variantes benignas y, por consiguiente, debería utilizarse de forma conjunta con una consulta genética. El cariotipado puede tener su papel cuando hay inversiones, inserciones balanceadas y translocaciones recíprocas. La hibridación fluorescente *in situ* (FISH) y el análisis subtelomérico han sido en gran medida sustituidos por el análisis de micromatrices, aunque ocasionalmente se usan para indicaciones específicas. Si el análisis de micromatrices no es diagnóstico, la secuenciación completa del exoma aumenta el rendimiento diagnóstico en muchos niños con una DI grave no sindrómica. La secuenciación completa del exoma puede ser más rentable y puede reducir sustancialmente el tiempo de diagnóstico con rendimientos finales más altos en comparación con las vías habituales de diagnóstico.

Los análisis mediante genética molecular para detectar el síndrome del cromosoma X frágil están recomendados para todos los niños que presenten RGD. El rendimiento es más alto en niños con DI moderada, rasgos físicos poco habituales y/o antecedentes familiares de DI, o bien para niñas con deficiencias cognitivas más sutiles asociadas a una timidez muy acentuada y antecedentes familiares significativos, incluyendo insuficiencia ovárica prematura o síntomas de aparición tardía de ataxia-temblor. En niños con antecedentes familiares firmes de DI ligada al X puede ser revelador el examen específico de los genes de todo el cromosoma. Debería considerarse el estudio para el síndrome de Rett (MECP2, *methyl CpG-binding protein 2*) en niñas con una discapacidad entre moderada y grave.

Un niño con un trastorno neurológico progresivo o cambios conductuales agudos necesita una investigación metabólica como se muestra en la figura 53.1. Algunos defienden que las pruebas metabólicas deben realizarse con mayor frecuencia en niños con DI debido a la posibilidad de detectar una alteración que podría ser tratable (fig. 53.2 y tabla 53.6). A los niños con episodios comitiales se les debe realizar un electroencefalograma (EEG), aunque esta prueba generalmente no es útil para otra cosa que no sea descartar crisis comitiales. La resonancia magnética (RM) cerebral puede proporcionar información útil para dirigir el cuidado de un niño con micro- o macrocefalia, cambio en la trayectoria de crecimiento de la cabeza, forma

asimétrica de la cabeza, así como con hallazgos neurológicos nuevos o focales, o convulsiones. La RM permite identificar un número significativo de marcadores sutiles de disgenesia cerebral en niños con DI, pero estos hallazgos no suelen sugerir una etiología específica.

Algunos niños con hallazgos físicos o neurológicos sutiles pueden tener también causas biológicas determinables de su DI (v. tablas 53.2 y 53.3). La mayor o menor profundidad en la investigación de las causas de la DI se basa en una serie de factores:

- ◆ ¿Cuál es el grado de retraso y qué edad tiene el niño? En retrasos más leves o menos generalizados, especialmente en un niño más pequeño, es probable que el rendimiento etiológico sea menor.
- ◆ ¿Hay antecedentes médicos o familiares, o bien hallazgos del examen físico que sugieran un trastorno específico, incrementando la probabilidad diagnóstica de las pruebas? ¿Están planeando los padres tener más hijos? En caso afirmativo, debe investigarse más en profundidad la presencia de trastornos con posible diagnóstico prenatal o con un tratamiento precoz específico.
- ◆ ¿Qué quieren los padres? Algunos tienen poco interés en buscar la causa de la DI, mientras que otros se focalizan en lograr un diagnóstico, ya que les es difícil seguir el proceso hasta que se encuentra una causa. Deben respetarse ambos extremos, pero siempre proporcionando una guía en el contexto de la educación parental.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Uno de los papeles esenciales del pediatra es la detección y el diagnóstico precoces de los déficits cognitivos. La vigilancia del desarrollo para conseguir un diagnóstico precoz de DI debe abarcar múltiples facetas. Hay que escuchar con atención las preocupaciones y las observaciones de los padres acerca del desarrollo de su hijo. Se deben detectar los factores de riesgo médico, genético y ambiental. Los lactantes de alto riesgo (p. ej., con historial de prematuridad, consumo materno de drogas, lesión perinatal, etc.) deben incluirse en programas de seguimiento de recién nacidos, donde se les evalúa de forma periódica en busca de alteraciones del desarrollo durante los 2 primeros años de vida. Si es necesario, hay que remitirlos a programas

Tabla 53.5 Sugerencias para evaluar a un niño con discapacidad intelectual (DI) o retraso global del desarrollo (RGD)

PRUEBA	COMENTARIO
Anamnesis exhaustiva	Incluye fenómenos pre-, peri- y posnatales (como crisis comiciales), logros del desarrollo y árbol genealógico de tres generaciones de antecedentes familiares (centrándose en las alteraciones del desarrollo o neurológicas, abortos, consanguineidad)
Exploración física	Atención especial a anomalías menores o dismorfias sutiles; anomalías en el crecimiento; hallazgos neurocutáneos; anomalías de los ojos o del cráneo, y exploración en busca de focalidad neurológica Fenotipo conductual
Evaluación visual/auditiva	Es esencial detectar y tratar; puede enmascarar un retraso del desarrollo
Ánalisis de micromatrices de genes	Un 15% de rendimiento global Mejor resolución que con el cariotipo; puede identificar hasta el doble de anomalías que el cariotipado
Cariotipo	Rendimiento del 4% en DI/RGD (18,6% si existen rasgos sindrómicos, 3% si se excluye la trisomía 21) Mejor para inversiones e inserciones balanceadas, translocaciones recíprocas y poliploidía
Cribado del cromosoma X frágil	Rendimiento combinado del 2% La preselección según el contexto clínico puede aumentar el rendimiento al 7,6%
Secuenciación genética de nueva generación	Detecta mutaciones puntuales heredadas y <i>de novo</i> sobre todo en la discapacidad intelectual grave no sindrómica La secuenciación completa del exoma (WES, introducida en 2010) proporciona un rendimiento adicional de aproximadamente el 30-40% Aunque todavía no se utiliza clínicamente, los estudios piloto de secuenciación del genoma completo (WGS) revelan un rendimiento adicional de aproximadamente el 15%
Neuroimagen	La RM es la prueba de elección; los resultados positivos aumentan en caso de anomalías del perímetro o el tamaño craneal, o de focalidad en la exploración neurológica (30-40% si estaba indicada, 10-14% si era para cribado) La identificación de etiologías específicas es infrecuente; la mayoría de los trastornos encontrados no altera el plan terapéutico; es necesario sopesar el riesgo de sedación frente al rendimiento posible
Tiroídes (T_4 , TSH)	Cerca del 0% en contextos con programa de cribado neonatal universal
Plomo en suero	Si hay factores de riesgo identificables de una exposición ambiental excesiva al plomo (p. ej., bajo nivel socioeconómico, vivienda construida antes de 1950)
Pruebas metabólicas	Rendimiento del 0,2-4,6% en función de los hallazgos clínicos y las pruebas realizadas Ácidos orgánicos urinarios, aminoácidos plasmáticos, amoníaco, lactato y gasometría capilar Se requieren análisis dirigidos en función de los hallazgos clínicos si no se tienen los resultados del cribado neonatal o la historia/exploración física es sugestiva (p. ej., regresión, consanguinidad, hepatoesplenomegalia, facies tosca) El cribado neonatal mediante espectrometría de masas en tandem ha permitido identificar muchos trastornos en el período perinatal y ha hecho disminuir el rendimiento en niños más mayores; han surgido otros trastornos, como trastornos congénitos de la glucosilación (rendimiento del 1,4%) y trastornos de la síntesis y el transporte de creatina (rendimiento del 2,8%)
MECP2 para el síndrome de Rett	1,5% de niñas con criterios sugerentes de Rett (p. ej., microcefalia adquirida, pérdida de habilidades) 0,5% de niños
EEG	Puede diferir en ausencia de antecedentes de crisis comiciales
Repetir la anamnesis y la exploración física	Puede dar tiempo a la maduración del fenotipo físico y conductual; puede disponerse de nueva tecnología para la evaluación

EEG, electroencefalograma; MECP2, proteína de unión a metil-CpG-2; T_4 , tiroxina; TSH, hormona estimulante del tiroides.

Datos de Michelson DJ, et al: Evidence report: Genetic and metabolic testing on children with global developmental delay: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of Child Neurology. *Neurology* 77:1629-35, 2011; Curry CJ, et al: Evaluation of mental retardation: recommendations of a Consensus Conference: American College of Medical Genetics. *Am J Med Genet* 12:72:468-477, 1997; Shapiro BK, Batshaw ML: Mental retardation. En Burg FD, et al: *Gellis and Kagan's current pediatric therapy*, ed 18, Philadelphia, 2005, Saunders, y Shevell M, et al: Practice parameter: evaluation of the child with global developmental delay, *Neurology* 60:367-380, 2003.

de intervención precoz. Es preciso anotar los hitos del desarrollo de forma rutinaria durante las consultas de seguimiento sanitario. La AAP ha formulado un esquema para la vigilancia del desarrollo y el cribado (v. cap. 28).

Antes de establecer el diagnóstico de DI deben tenerse en cuenta otros trastornos que afectan a las capacidades cognitivas y a la conducta adaptativa. Se trata de afecciones que se parecen a la DI y otras en las cuales la DI es una alteración asociada. Los déficits sensoriales (hipoacusia profunda y pérdida de visión grave), los trastornos de la comunicación, las crisis comiciales refractarias al tratamiento, los trastornos del estado del ánimo poco controlados o los déficits graves de atención no controlados pueden semejar una DI; ciertas enfermedades neurológicas progresivas pueden presentarse como una DI antes de que se aprecie la regresión. Muchos de los niños con parálisis cerebral (v. cap. 616.1) o con TEA (v. cap. 54) también tienen DI como déficit asociado. La diferenciación entre **parálisis cerebral** aislada de una DI se basa en que las habilidades motoras están más alteradas que las cognitivas y en la presencia de reflejos patológicos y alteraciones del tono. En los **trastornos del espectro autista**, el lenguaje y las habilidades de

adaptación social están más afectados que las capacidades de razonamiento no verbal, mientras que en la DI suele haber deficiencias equivalentes en las habilidades sociales, motoras, adaptativas y cognitivas.

TEST PSICOLÓGICOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico formal de DI requiere la aplicación de test individuales de inteligencia y funcionamiento adaptativo.

Las *Escalas de Bayley de Desarrollo Infantil* (*Bayley Scales of Infant and Toddler Development* [BSID-III]) son la escala de inteligencia infantil más utilizada y proporcionan una evaluación cognitiva, del lenguaje, de la capacidad motora, de la conducta, social-emocional y, en general, de las habilidades adaptativas entre 1 y 42 meses de edad. De los resultados se obtienen un índice de desarrollo mental (IDM) y una puntuación en el índice de desarrollo psicomotor (IDP, una medida de la habilidad motora). El BSID-III permite diferenciar entre niños con DI grave y niños con desarrollo típico, pero es menos útil para distinguir entre los niños típicos y los que tienen DI leve.

Análisis de orina:	<ul style="list-style-type: none"> - Aciduria glutárica tipo I - Aciduria glutárica tipo II - Aciduria lisozimática de inicio tardío (y PAC) - Aciduria metilmalíctica de inicio tardío (y PAC) - Aciduria propionúrica de inicio tardío (y PAC) - Aciduria 3-metiglutárica - Deficit de D-cis-enolacátrico - Deficit de cobalamina A 	<ul style="list-style-type: none"> + Déficit de cobalamina B + Déficit de cobalamina C (y tHcy) + Déficit de cobalamina D (y tHcy) + Déficit de cobalamina E (y tHcy) + Déficit de HMG-CoA laasa + Déficit de holocarnitina sintetasa + Déficit de MHD + Déficit de tHMG-CoA-aminotransferasa 	<ul style="list-style-type: none"> + Déficit de SCOT + Déficit de S-ADH + Encefalopatía eliminativa (y PAC) + Homocistinuria + 3-metilcrotonil glutaruria (y PAC) + Tirocinemia tipo II (y AAP)
Analíticos en orina: (n = 22)			
Glicosaminoglicanos en urina (n = 7)	<ul style="list-style-type: none"> - Síndrome de Hunter (MPS III) → Síndrome de Sanfilippo (lisos a, b, c, d) - Síndrome de Hurler (MPS II) → Síndrome de Sly (MPS VI) 		
Metabolitos de la creatinina en orina (n = 3)	<ul style="list-style-type: none"> + Defecto en el transportador de creatinina + Déficit de AGAT 		
Deficit de D-AMTCoA-sarcinolana en orina (n = 2)	<ul style="list-style-type: none"> + α-metacetoacetato + Aspartilglucosaminuria 		
Purinas y pirimidinas en orina (n = 2)	<ul style="list-style-type: none"> - Déficit del colector materno tipo A - Superactividad de la pirimidina-Fructofosa 		
Análisis de sangre:			
Aminoácidos en plasma (n = 13)	<ul style="list-style-type: none"> - Aciduria argininosuccínica de inicio tardío - Arginuria de inicio tardío - Círculonuria de inicio tardío - Círculonuria tipo II de inicio tardío - Déficit de CPS de inicio tardío 	<ul style="list-style-type: none"> + Déficit de MTHFR de inicio tardío (y tHcy) + Déficit de NAGS de inicio tardío (y tHcy) + Déficit de OTC de inicio tardío + Déficit del complejo PDH 	<ul style="list-style-type: none"> + Enfermedad de parada de arco (volvulus) + Fenilketonuria + Síndrome HHT-Timothiana tipo II (y AOC)
Homocisteína total en plasma (n = 9)	<ul style="list-style-type: none"> - Déficit de cobalamina C (y AOC) - Déficit de cobalamina O (y AOC) - Déficit de cobalamina E - Déficit de cobalamina E (y AOC) 	<ul style="list-style-type: none"> + Déficit de cobalamina G + Déficit de MTHFR de inicio tardío (y AAP) + Homocistinuria (y AOC) 	

Fig. 53.2 Resumen de errores innatos del metabolismo (EIM) tratables que pueden detectarse mediante pruebas metabólicas en niños afectados, cada uno de los cuales es asequible y accesible y tiene el potencial de identificar al menos 2 EIM (y hasta 22). Cada barra representa el rendimiento de la prueba de detección específica y enumera el número y los tipos de EIM tratables que puede identificar. AAP, aminoácidos en plasma; AOC, ácidos orgánicos en orina; PAC, perfil de acilcarnitina en plasma; tHcy, homocisteína total. (De van Karnebeek CD, Stockler S: Treatable inborn errors of metabolism causing intellectual disability: a systematic literature review, Mol Genet Metab 105:368–381, 2012, Fig 1, p 374.)

Tabla 53.6 Protocolo diagnóstico de las discapacidades intelectuales tratables

Nivel 1: detección metabólica no dirigida para identificar 54 (60%) EIM tratables	Secuenciación genética dirigida/panel molecular Otros
Sangre	
Aminoácidos en plasma	
Homocisteína total en plasma	
Perfil de acilcarnitina	
Cobre, ceruloplasmina	
Orina	
Ácidos orgánicos	
Purinas y pirimidinas	
Metabolitos de creatina	
Oligosacáridos	
Glucosaminoglucanos	
Aminoácidos (cuando esté indicado)	
Nivel 2: práctica actual que se adhiere a las pautas internacionales*	
(uno o más de:)	
Audiología	
Oftalmología	
Prueba citogenética (micromatriz CGH)	
Estudios de tiroides	
Análisis sanguíneo completo	
Plomo	
Pruebas metabólicas	
RM cerebral y espectroscopia 1H (donde esté disponible)	
X frágil	
*Bajo umbral para la solicitud de pruebas.	
CGH, hibridación genómica comparativa; CoQ, coenzima Q (ubiquinona); EIM, errores innatos del metabolismo; LCR, líquido cefalorraquídeo.	
Adaptada de Van Karnebeek CD, Stockler-Ipsiroglu S. Early identification of treatable inborn errors of metabolism in children with intellectual disability: The Treatable Intellectual Disability Endeavor protocol in British Columbia, <i>Paediatr Child Health</i> 19(9):469–471, 2014.	

Los test psicológicos más utilizados en niños mayores de 3 años son las escalas de Wechsler. La *Escala de Inteligencia de Wechsler para Preescolar y Primaria, cuarta edición* (*Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence [WPPSI-IV]*) se aplica a niños con una edad mental de 2,5 a 7,6 años. La *Escala de Inteligencia de Wechsler para Niños, quinta edición* (*Wechsler Intelligence Scale for Children [WISC-V]*) se usa para niños con funcionamiento por encima de los 6 años de edad mental. Ambas escalas contienen una serie de subtest en las áreas de habilidades verbales y de ejecución. Aunque los niños con DI suelen obtener puntuaciones por debajo de la media en todas las subescalas, en ocasiones logran puntuaciones medias en una o más áreas de ejecución.

Varias escalas estandarizadas se usan en la práctica clínica para evaluar el funcionamiento adaptativo. Como, por ejemplo, la *Escala de Conducta Adaptativa de Vineland* (*Vineland Adaptive Behavior Scale [VABS-3]*), que utiliza entrevistas semiestructuradas con los padres y los cuidadores/profesores para evaluar la conducta adaptativa en cuatro campos: comunicación, habilidades de la vida diaria, socialización y habilidades motoras. Otros test de conducta adaptativa son las *Escalas de Conducta Independiente de Woodcock-Johnson en su edición revisada* (*Woodcock-Johnson Scales of Independent Behavior*), la *Escala de Diagnóstico de Conducta Adaptativa* (*Diagnostic Adaptive Behavior Scale [DABS]*) de la AAIDD y el *Sistema para la Evaluación de la Conducta Adaptativa* (*Adaptive Behavior Assessment System [ABAS-3]*). Suelen haber (aunque no siempre) una buena correlación entre la puntuación de las escalas de inteligencia y las de adaptación. Sin embargo, es importante reconocer que el comportamiento adaptativo puede estar influenciado por el entorno, así como por las expectativas familiares o culturales. Las capacidades adaptativas básicas (p. ej., alimentarse, vestirse, higiene) responden mejor al esfuerzo terapéutico que la puntuación del CI. Las habilidades adaptativas también son más variables a lo largo del tiempo, lo que puede estar relacionado con el trastorno subyacente y las expectativas del entorno.

COMPLICACIONES

En los niños con DI se observa una mayor tasa de trastornos de visión, audición, neurológicos, ortopédicos y emocionales/conductuales que en los niños con un desarrollo normal. Estos otros problemas suelen detectarse más tarde en los niños con DI. Si no se tratan, las alteraciones asociadas pueden afectar de forma negativa a los logros del individuo más que la propia DI.

Cuanto más grave sea la DI, mayores serán el número y la gravedad de las alteraciones asociadas. Conocer la causa de la DI puede ayudar a predecir cuáles de ellas tienen más probabilidades de surgir. Por ejemplo, el síndrome del cromosoma X frágil y el síndrome alcohólico fetal (v. cap. 126.3) se asocian a una tasa elevada de trastornos conductuales, mientras que el síndrome de Down tiene muchas complicaciones médicas (hipotiroidismo, apnea obstructiva del sueño, cardiopatía congénita, subluxación atlantoaxoidea). Las alteraciones asociadas pueden requerir fisioterapia continuada, terapia ocupacional, logopedia, terapia conductual, equipo adaptativo, material necesario para la movilidad, gafas, audífonos y medicación. El fracaso en la detección y tratamiento de estas alteraciones puede impedir una habilitación fructífera y dar lugar a dificultades en el colegio, en el hogar y en el entorno de vecindad.

PREVENCIÓN

Algunos ejemplos de programas de prevención primaria de la DI son:

- ◆ Aumentar la conciencia social sobre los efectos negativos del alcohol y otras drogas sobre el feto (la causa prevenible más comúnmente identificada en el mundo occidental es la exposición fetal al alcohol).
- ◆ Fomentar prácticas de sexo seguro, previniendo los embarazos en adolescentes y promocionar la asistencia prenatal precoz focalizándose en programas preventivos para limitar la transmisión de enfermedades que pueden causar infección congénita (sífilis, toxoplasmosis, citomegalovirus, VIH).
- ◆ Prevenir las lesiones traumáticas: fomentar el empleo de barandillas, verjas y seguros para ventanas para prevenir caídas y otros accidentes evitables en el hogar, el uso de cinturones de seguridad adecuados en los coches, llevar casco de seguridad al montar en bicicleta o al patinar; limitar la exposición a armas de fuego.
- ◆ Prevenir las intoxicaciones: educar a los padres sobre la necesidad de guardar bajo llave los medicamentos y los posibles tóxicos.
- ◆ Aplicar programas de vacunación para reducir el riesgo de DI por encefalitis, meningitis e infecciones congénitas.

La **detección presintomática** de ciertos trastornos permite tratarlos para prevenir sus efectos adversos. En Estados Unidos el cribado estatal de los recién nacidos mediante espectrometría de masas en tandem (que ahora incluye más de 50 trastornos genéticos raros en la mayoría de los estados), el cribado auditivo neonatal y los programas de prevención preescolar de la intoxicación por plomo son ejemplos de ello. Además, la detección

de enfermedades concomitantes puede ayudar a limitar el grado de discapacidad y maximizar el nivel de funcionamiento en ciertas poblaciones. Valorar anualmente la función tiroidea, la visión y la audición en un niño con síndrome de Down es un ejemplo de prueba presintomática en un trastorno asociado a DI.

TRATAMIENTO

Aunque los síntomas centrales de la DI no son tratables, si lo son muchas de las alteraciones asociadas que pueden beneficiarse de una detección precoz. Si bien la mayoría de los niños con DI no presentan trastornos emocionales o conductuales relacionados con ella, la conducta desafiante (agresión, autolesiones, conducta negativista-desafiante) y las enfermedades mentales (trastorno del estado de ánimo, ansiedad) se presentan con mayor frecuencia en esta población que entre niños con inteligencia normal. Estos trastornos emocionales o conductuales son la principal causa de alejamiento del hogar familiar, aumento del estrés familiar, de que los pacientes tengan pocas esperanzas de encontrar empleo y menores oportunidades de integración social. Algunos trastornos conductuales y emocionales son difíciles de diagnosticar en niños con DI más grave por su limitada capacidad de comprensión, comunicación, interpretación y generalización. Otros trastornos quedan enmascarados por la DI. Por ejemplo, puede ser difícil diagnosticar un TDAH (v. cap. 49) en presencia de una DI entre moderada y grave, al igual que puede serlo discernir un trastorno del pensamiento (psicosis) en alguien con autismo y DI.

Aunque la enfermedad mental suele tener origen biológico y responde a medicación, los **trastornos de conducta** pueden deberse a una discrepancia entre las capacidades del niño y las demandas del medio, a problemas orgánicos y a dificultades familiares. Estos comportamientos pueden representar intentos del niño para comunicarse, llamar la atención o evitar frustraciones. Al valorar una conducta desafiante hay que considerar si es inadecuada para la *edad mental* del niño, más que si es propia de su *edad cronológica*. Cuando hace falta intervenir, un cambio en el entorno, por ejemplo, una adaptación del aula escolar, puede mejorar algunos problemas de conducta. Las técnicas de tratamiento conductista también son útiles y en algunos casos pueden estar indicados los psicofármacos.

No se han encontrado medicamentos que mejoren los síntomas centrales de la DI. Sin embargo, se están probando varios agentes en enfermedades específicas con mecanismos biológicos conocidos (p. ej., inhibidores de mGluR5 en el síndrome del cromosoma X frágil, inhibidores de mTOR en la esclerosis tuberosa), con la esperanza de futuras opciones farmacológicas que puedan alterar el curso natural del deterioro cognitivo visto en pacientes con estos trastornos. Actualmente, los medicamentos son más útiles en el tratamiento de los trastornos conductuales y psiquiátricos asociados. La psicofarmacología suele dirigirse a complejos síntomáticos específicos, como el TDAH (medicación estimulante), la conducta autolesiva y la agresividad (antipsicóticos), así como la ansiedad, el trastorno obsesivo-compulsivo y la depresión (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina). Aun cuando la medicación demuestre buenos resultados, hay que revisar la pauta al menos una vez al año para valorar la conveniencia de continuar el tratamiento.

CUIDADOS Y TRATAMIENTO DE APOYO

Todo niño con DI necesita un hogar médico con un pediatra accesible para la familia que pueda responder fácilmente a sus preguntas, ayudar a coordinar la asistencia y comentar las preocupaciones. El pediatra puede tener una influencia sobre los pacientes y la familia que aún puede ser apreciable décadas después. El papel del pediatra incluye la prevención, el diagnóstico precoz, la detección de deficiencias asociadas, la derivación a servicios de diagnóstico y tratamiento adecuados, el tratamiento interdisciplinario, la provisión de asistencia primaria y el apoyo al niño y la familia. El planteamiento terapéutico para niños con DI debe abarcar muchas facetas, con esfuerzos dirigidos a todos los aspectos de la vida del niño: salud, educación, actividades sociales y recreativas, problemas de conducta y alteraciones asociadas. También hay que proporcionar apoyo a los progenitores y los hermanos.

Asistencia primaria

Para los niños con DI la asistencia primaria tiene los siguientes componentes esenciales:

- ◆ Provisión de la misma asistencia primaria que reciben todos los niños de la misma edad cronológica.
- ◆ Guía preventiva relevante según el nivel de función del niño: alimentación, higiene, colegio, prevención de accidentes, educación sexual.
- ◆ Valoración de los aspectos específicos relevantes del trastorno del niño como, por ejemplo, un examen dental en niños con bruxismo, función

tiroidea en niños con síndrome de Down y función cardiaca en niños con síndrome de Williams (v. cap. 454.5).

La AAP ha publicado una serie de guías para niños con trastornos genéticos específicos asociados a DI (p. ej., síndrome de Down, síndrome del cromosoma X frágil y síndrome de Williams). Por otro lado, durante la consulta de atención primaria hay que planificar los objetivos y ajustar los programas a las necesidades. También habrá que tomar decisiones sobre la información adicional necesaria para planificaciones futuras o para explicar por qué el niño no está cumpliendo las expectativas. Asimismo, puede necesitarse programar otras evaluaciones, como test psicológicos o pedagógicos formales.

Tratamiento interdisciplinario

El pediatra tiene la responsabilidad de consultar con profesionales de otras disciplinas para establecer el diagnóstico de DI y coordinar los servicios de tratamiento. Los departamentos de consulta interprofesional pueden comprender psicología, logopedia, fisioterapia, terapia ocupacional, audiología, nutrición, enfermería, trabajo social, así como especialidades médicas: discapacidades del neurodesarrollo, neurología, genética, rehabilitación, psiquiatría y especialidades quirúrgicas. También es importante el contacto temprano con personal escolar o de intervención para ayudar a preparar y evaluar la adecuación del plan de servicio familiar individual del niño o el plan educativo individual. La familia debe ser una parte integral de la planificación y dirección de todo este proceso. Los cuidados deben centrarse en la familia y tener en cuenta las peculiaridades culturales; en niños más mayores, en la medida de lo posible, se debe promover su participación en la planificación y toma de decisiones.

Reevaluación periódica

Las habilidades del niño y las necesidades familiares cambian a lo largo del tiempo. Conforme va creciendo el niño hay que proporcionar nueva información a él y a los padres, volver a evaluar los objetivos y ajustar las necesidades de programación. Una revisión periódica debe incluir información acerca del estado de salud del niño, así como de su manera de funcionar en casa, en la escuela y en otros ámbitos comunitarios. Puede ser útil otra información aportada por test psicológicos o pedagógicos formales. La reevaluación debe hacerse a intervalos regulares (cada 6-12 meses en la primera infancia), en cualquier momento en que el niño no cumpla las expectativas o cuando cambie de un contexto sanitario a otro. Esto es especialmente cierto durante la transición a la edad adulta, cuyo comienzo se sitúa en los 16 años según lo legislado en la enmienda de IDEA de 2004 y dura hasta los 21 años, cuando la atención debe pasar a los sistemas de adultos.

Servicios federales y educativos

La educación es la disciplina individual más significativa en el tratamiento de los niños con DI. El programa educativo debe ser coherente con las necesidades del niño y orientarse a los puntos débiles y fuertes de cada individuo. El grado de desarrollo del niño, su necesidad de apoyo y los objetivos de independencia son la base para establecer un **programa de educación individualizado (PEI)** para niños en edad escolar, como ordena la legislación federal de Estados Unidos.

Más allá de los servicios educativos, las familias de niños con DI a menudo necesitan servicios sociales federales o estatales. Todos los estados ofrecen programas de discapacidades del desarrollo que brindan servicios basados en el hogar y la comunidad a niños y adultos que son candidatos; pueden incluir apoyo en el hogar, servicios de coordinación de la atención, arreglos de vivienda y opciones terapéuticas adicionales. También se ofrece una variedad de programas de exención de Medicaid para niños con discapacidades dentro de cada estado. Los niños con DI que viven en hogares de bajo nivel socioeconómico deben reunir unos requisitos para recibir ingresos de seguridad suplementarios (ISS). Cabe destacar que, en 2012, se estima que más del 40% de los niños con DI no recibieron beneficios de ISS para los que hubieran sido candidatos, lo que indica que es un recurso potencial sin explotar para muchas familias.

Actividades recreativas y de ocio

Las necesidades sociales y recreativas del niño deben ser atendidas. Aunque los niños pequeños con DI suelen participar en actividades de juego con niños de desarrollo normal, los adolescentes con DI con frecuencia no suelen tener la oportunidad de establecer relaciones sociales adecuadas. La participación comunitaria entre adultos con DI es mucho menor que la de la población típica, destacando la importancia de promover la participación en actividades sociales como bailes, viajes, citas, deportes extracurriculares y otros eventos sociales y creativos a una edad temprana. Debería fomentarse

la participación en deportes, incluso aunque el niño no sea competitivo, ya que ofrece muchos beneficios, incluidos el control del peso, el desarrollo de la coordinación física, el mantenimiento del estado de forma cardiovascular y la mejora de la autoimagen.

Asesoramiento a las familias

Muchas familias se adaptan bien a tener un niño con DI, pero algunas presentan dificultades emocionales y sociales. El riesgo de depresión parental y de que el niño sufra maltrato o abandono es más alto en este grupo infantil que en la población general. Entre los factores asociados a un correcto afrontamiento familiar y a unas habilidades parentales adecuadas se cuentan la estabilidad del matrimonio, la adecuada autoestima de los padres, un número limitado de hermanos, un nivel socioeconómico más elevado, el bajo grado de alteraciones o discapacidades asociadas (especialmente conductuales), las expectativas adecuadas y la aceptación del diagnóstico por los padres, el apoyo de otros miembros más lejanos de la familia y la disponibilidad de programas sociales y servicios de ayuda. En las familias en las que la carga emocional de tener un hijo con DI es grande, el asesoramiento a la familia, los grupos de apoyo para padres, la terapia de apoyo y los servicios sanitarios a domicilio deberían ser partes fundamentales del tratamiento.

Transición a la edad adulta

La transición a la edad adulta en adolescentes con discapacidades intelectuales puede ser un momento estresante y caótico tanto para el individuo como para la familia, tal como sucede entre los adultos jóvenes de inteligencia normal. Una transición exitosa se correlaciona fuertemente con la mejora de la calidad de vida, pero requiere una planificación. Al pasar de la atención infantil a la atención de adultos, las familias tienden a descubrir que las políticas, los sistemas y los servicios están más fragmentados, están menos disponibles y son más difíciles de explorar. Se deben abordar varios dominios de transición, como la educación y el empleo, la salud y la vida, las finanzas y la independencia, y la vida social y comunitaria. Los problemas específicos que se deben abordar son la transición a un proveedor de atención médica para adultos, determinar la necesidad de asistencia para la toma de decisiones (p. ej., tutela, poder médico), asegurar los beneficios del Gobierno después de la vejez de los programas basados en la juventud (p. ej., ISS, asistencia médica), acordando la situación óptima de la vivienda, solicitando programas estatales de asistencia para discapacitados y abordando la planificación patrimonial del cuidador tal como se aplica a la persona con DI (p. ej., fideicomisos para necesidades especiales).

Después de graduarse en la escuela secundaria, las opciones de continuar con la educación o introducirse en el mundo laboral se deben considerar a fondo, con el objetivo principal de un empleo basado en la comunidad. Si bien el empleo es un elemento crítico en la adaptación a la vida de las personas con DI, se estima que solo el 15% tiene trabajo, con brechas salariales significativas en comparación con los trabajadores sin discapacidad. La planificación temprana y la expansión de oportunidades pueden ayudar a reducir las barreras del empleo. Las posibilidades de educación después de secundaria pueden incluir la universidad o la formación profesional. La selección de empleo debe ser «personalizada» según los intereses y las habilidades del individuo. Las opciones pueden incluir la participación en empleo competitivo, empleo con apoyo, programas de transición de la escuela secundaria al trabajo, programas de capacitación laboral y programas de vales dirigidos al consumidor.

PRONÓSTICO

En los niños con DI grave el pronóstico suele ser evidente en la primera infancia. La DI leve no siempre es un trastorno que dure toda la vida. Puede haber niños que cumplen los criterios RGD intelectual en una edad temprana, pero que más tarde evolucionen hacia un trastorno del desarrollo más específico (p. ej., trastorno de la comunicación, autismo, trastorno específico del aprendizaje o inteligencia normal límite). Otros pacientes con DI leve durante la edad escolar pueden desarrollar las suficientes habilidades conductuales adaptativas como para dejar de ajustarse al diagnóstico cuando llegan a la adolescencia o, por efecto de la maduración y la plasticidad del niño, puede pasar de una categoría diagnóstica a otra (p. ej., DI de moderada a leve). Por el contrario, algunos niños con un diagnóstico de discapacidad específica en el aprendizaje o trastorno de la comunicación pueden no mantener su nivel de crecimiento cognitivo y con el paso del tiempo pueden caer en el rango de DI.

La aparentemente mayor prevalencia de DI en grupos de países con rentas bajas y medianas es una preocupación dadas las limitaciones de recursos disponibles. La **rehabilitación basada en la comunidad (RBC)** supone un esfuerzo promovido por la OMS en las últimas cuatro décadas como un

medio para hacer uso de los recursos comunitarios existentes para personas con discapacidad en países de bajos ingresos con el objetivo de aumentar la inclusión y la participación dentro de la comunidad. La RBC está siendo implementada en más de 90 países, aunque todavía no se ha establecido la eficacia de semejantes programas.

El resultado a largo plazo de la evolución de las personas con DI depende de la causa subyacente, del grado de deficiencia cognitiva y adaptativa, de la presencia de complicaciones médicas y del desarrollo asociadas, de las capacidades de la familia y del apoyo, los servicios y el entrenamiento proporcionados por el medio social y escolar al niño y la familia (tabla 53.7). En la edad adulta muchas personas con DI leve son capaces de lograr independencia

económica y social con un grado suficiente de alfabetización funcional, pero pueden necesitar supervisión periódica (sobre todo cuando se encuentran bajo presión social o económica). La mayoría viven satisfactoriamente en la comunidad, ya sea independizados o en un entorno supervisado.

En las personas con DI moderada los objetivos pedagógicos son mejorar la capacidad de adaptación y las habilidades educativas y laborales de «supervivencia», de forma que estén más preparadas para vivir y funcionar en el mundo de los adultos (v. tabla 53.7). El concepto de empleo apoyado ha resultado muy beneficioso para estas personas; un instructor les entrena para realizar un trabajo específico en el mismo sitio donde van a trabajar, evitando así la necesidad de adquirir experiencia en un «taller tutelado» y se logra una adaptación laboral fructífera en la comunidad. Estas personas suelen vivir en su casa o en un entorno supervisado en la comunidad.

En la edad adulta las personas con DI grave-profounda requieren por lo general apoyo intenso y amplio (v. tabla 53.7). Estas personas pueden presentar problemas asociados, como parálisis cerebral, trastornos de conducta, epilepsia o afectación sensorial, que limitan aún más su funcionamiento adaptativo. Pueden realizar tareas sencillas bajo supervisión y la mayoría de quienes tienen ese nivel de DI pueden vivir en la comunidad si reciben un apoyo adecuado.

La esperanza de vida de las personas con DI leve es similar a la de la población general, con una edad media de fallecimiento a principios de la séptima década de la vida. Sin embargo, las personas con DI grave y profunda tienen una esperanza de vida disminuida a todas las edades, presumiblemente por trastornos neurológicos o médicos graves asociados, con una edad media de muerte en la mitad de la quinta década de la vida. Dado que las personas con DI viven más tiempo y tienen altas tasas de enfermedades concomitantes en la edad adulta (p. ej., obesidad, hipertensión, diabetes), la DI es ahora uno de los diagnósticos más caros de la CIE-10, con un coste promedio de 1-2 millones de dólares por persona. Por lo tanto, las prioridades para los pediatras son mejorar los sistemas de atención médica durante la infancia, facilitar la transición a la atención en unidades de adultos y garantizar servicios comunitarios integrados de alta calidad para todas las personas con DI.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

53.1 Discapacidad intelectual con regresión

Bruce K. Shapiro y Meghan E. O'Neill

Los pacientes del capítulo 53 con discapacidad intelectual (DI) generalmente tienen un curso de enfermedad estático y no progresivo. Pueden adquirir nuevos hitos del desarrollo, aunque a un ritmo más lento que los niños no afectados, o pueden permanecer fijos en una etapa particular del desarrollo. La regresión de los hitos en estos niños puede ser causada por una mayor espasticidad o contracturas, convulsiones de nueva aparición o un trastorno del movimiento, o bien la progresión de la hidrocefalia.

Sin embargo, la **regresión** o la pérdida de hitos deberían sugerir una **encefalopatía progresiva** causada por un *error innato del metabolismo*, incluidos trastornos del metabolismo energético y enfermedades de depósito, o un *trastorno neurodegenerativo*, incluidos trastornos que afectan a todo el cerebro (encefalopatías difusas), materia blanca (leucodistrofias), corteza cerebral y ganglios basales, así como trastornos espinocerebelosos (tabla 53.8) (v. caps. 616 y 617).

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Tabla 53.7 Gravedad de la discapacidad intelectual y funcionamiento en la edad adulta		
GRADO	EDAD MENTAL EN LA ÉPOCA ADULTA	ADAPTACIÓN COMO ADULTO
Leve	9-11 años	Lee con un nivel de 4. ^o -5. ^o curso; realiza multiplicaciones y divisiones sencillas; escribe cartas sencillas, enumera; rellena solicitudes laborales; habilidades laborales independientes básicas (llegar a tiempo, persistir en una tarea, interactuar con los compañeros de trabajo); usa el transporte público, puede obtener el carné de conducir, cuida de la casa, cocina con recetas
Moderada	6-8 años	Lee con pistas visuales; copia información (p. ej., direcciones de una tarjeta a una solicitud de empleo); asocia números escritos a números de objetos; reconoce la hora en el reloj; se comunica; muestra cierta independencia en el autocuidado; cuidados domésticos con supervisión o datos escritos; prepara comidas, puede seguir recetas con dibujos; aprende habilidades laborales con mucha repetición; usa el transporte público con cierta supervisión
Grave	3-5 años	Necesita apoyo y supervisión continuos; puede comunicar deseos y necesidades, en ocasiones con técnicas de aumento de la comunicación
Profunda	<3 años	Limitaciones del autocuidado, continencia, comunicación y movilidad; puede requerir vigilancia o asistencia de enfermería completas

Datos de la Organización Mundial de la Salud: *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*, 10th revision, Geneva, 2011, WHO.

Trastornos por enzimas lisosomales

Trastornos de almacenamiento de gangliósidos

Gangliosidosis GM₁

Gangliosidosis GM₂ (enfermedad de Tay-Sachs, enfermedad de Sandhoff)

Enfermedad de Gaucher tipo II (lipidosis de glucosilceramida)*

Leucodistrofia de células globoides (enfermedad de Krabbe)

Trastornos de degradación de las glucoproteínas

Enfermedad de células I

Mucopolisacaridosis*

Tipo I (síndrome de Hurler)*

Tipo III (enfermedad de Sanfilippo)

Tabla 53.8 Causas de encefalopatía progresiva

INICIO ANTES DE LOS 2 AÑOS DE VIDA

*Encefalopatía en el síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida**

Trastornos del metabolismo de aminoácidos

Deficiencia de guanidinoacetato metiltransferasa*

Homocistinuria (21q22)*

Enfermedad del jarabe de arce (formas de respuesta intermedia y de tiamina)*

Fenilcetonuria

Deficiencia de guanidinoacetato metiltransferasa*

Trastornos hiperamonémicos

Tabla 53.8 Causas de encefalopatía progresiva (cont.)

Enfermedad de Niemann-Pick tipo A (lipidosis de esfingomielina)	INICIO DESPUÉS DE LOS 2 AÑOS DE EDAD
Trastornos por deficiencia de sulfatasa	Trastornos de las enzimas lisosomales
Leucodistrofia metacromática (lipidosis por sulfátidos)	Enfermedad de Gaucher tipo III (lipidosis de glucosilceramida)
Deficiencia de sulfatasa múltiple	Leucodistrofia de células globoides (enfermedad de Krabbe de inicio tardío)
Síndrome de glucoproteínas deficientes en carbohidratos	Trastornos de degradación de las glucoproteínas
Hipotiroidismo*	Aspartilglucosaminuria
Trastornos mitocondriales	Manosidosis tipo II
Enfermedad de Alexander	Gangliosidosis GM ₂ (enfermedad de Tay-Sachs juvenil)
Miopatía mitocondrial, encefalopatía, acidosis láctica, accidente cerebrovascular	Leucodistrofia metacromática (lipidosis por sulfátidos de inicio tardío)
Poliodistrofia infantil progresiva (enfermedad de Alpers)	Mucopolisacaridosis tipos II y VII
Encefalomielitis necrotizante subaguda (enfermedad de Leigh)	Niemann-Pick tipo C (lipidosis de esfingomielina)
Tricopoliodistrofia (enfermedad de Menkes)	Enfermedades infecciosas
Síndromes neurocutáneos	Encefalopatía por síndrome de inmunodeficiencia adquirida*
Síndrome de Chédiak-Higashi	Sífilis congénita*
Neurofibromatosis*	Panencefalitis esclerosante subaguda
Esclerosis tuberosa*	Otros trastornos de la sustancia gris
Otros trastornos de la sustancia gris	Lipofuscinosis ceroide
Lipofuscinosis ceroide infantil (enfermedad de Santavuori-Haltia)	Juvenil
Distrofia neuroaxonal infantil	Infantil de inicio tardío (enfermedad de Bielschowsky-Jansky)
Enfermedad de Lesch-Nyhan*	Enfermedad de Huntington
Degeneración neuronal progresiva con enfermedad hepática	Trastornos mitocondriales
Síndrome de Rett	Poliodistrofia de inicio tardío
Hidrocefalia progresiva*	Epilepsia mioclónica y fibras irregulares de color rojo
Otros trastornos de la sustancia blanca	Degeneración neuronal progresiva con enfermedad hepática
Déficit de aspartoacilasa (enfermedad de Canavan)	Xeroderma pigmentoso
Galactosemia: deficiencia de transferasa*	Otros trastornos de la sustancia blanca
Adrenoleucodistrofia neonatal	Adrenoleucodistrofia
Enfermedad de Pelizaeus-Merzbacher	Enfermedad de Alexander
Leucoencefalopatía progresiva cavitada	Xantomatosis cerebrotendinosa
	Leucoencefalopatía progresiva cavitada
	Otras enfermedades
	Enfermedad de Wilson
	Ataxia de Friedreich
	Neurodegeneración asociada a pantoteno-quinasa
	Neurodegeneración con acumulación de hierro en el cerebro

*Denotan las afecciones más comunes y aquellas con tratamiento que modifica la enfermedad.

De Pina-Garza JE: *Fenichel's clinical pediatric neurology*, ed 7, Philadelphia, 2013, Elsevier, Boxes 5-2 and 5-5, pp 114, 121.

Capítulo 54

Trastorno del espectro autista

Carolyn F. Bridgemohan

DEFINICIÓN

El **trastorno del espectro autista** (TEA) es un trastorno neurobiológico que aparece en la primera infancia. Las características clave son el deterioro de la comunicación social y la interacción social acompañadas de comportamientos restringidos y repetitivos. La presentación de TEA puede variar significativamente de un individuo a otro, así como a lo largo del desarrollo de un niño en particular. Actualmente, no hay biomarcadores para el diagnóstico de TEA. Por tanto, un diagnóstico preciso requiere una revisión cuidadosa del historial y la observación directa del comportamiento del niño.

SÍNTOMAS Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Los criterios de diagnóstico en el *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, quinta edición* (DSM-5) centran los síntomas en dos dominios principales (**tabla 54.1**). Para cumplir los criterios de TEA, los síntomas deben haber estado presentes desde el periodo de desarrollo tem-

prano, tener un impacto significativo en el funcionamiento y no pueden ser explicados por los diagnósticos de discapacidad intelectual (DI) o retraso global del desarrollo (RGD; v. cap. 53). La **tabla 54.2** proporciona características asociadas no incluidas en los criterios DSM-5.

Anteriormente, el TEA se agrupaba bajo el título de *trastornos generalizados del desarrollo* (TGD) e incluía una variedad de subdiagnósticos, incluido el trastorno autista, el TGD no especificado (TGD-NOS) y el **síndrome de Asperger**. Con los conocimientos de las investigaciones actuales no se pueden clasificar como afecciones distintas; en el marco de diagnóstico actual, a cualquier individuo previamente diagnosticado con una de estas afecciones se le debe diagnosticar TEA.

Los síntomas pueden presentarse tempranamente en la infancia; una respuesta disminuida cuando se le llama por su nombre y el uso inusual de objetos son fuertes predictores del riesgo de TEA. Sin embargo, los síntomas antes de los 12 meses de edad no tienen tanto valor predictivo para un diagnóstico posterior. Las personas con un grado más leve pueden no ser diagnosticadas hasta la edad preescolar o escolar, cuando las demandas sociales de interacción con los compañeros y participación grupal son mayores.

Comunicación social e interacción social

Las personas con TEA tienen dificultades para comprender y participar en las relaciones sociales. Los problemas son generalizados y repercuten en tres áreas principales: interacciones sociales recíprocas (reciprocidad socioemocional), comunicación no verbal y comprensión de las relaciones sociales. La presentación puede variar según la gravedad y el funcionamiento del desarrollo. El diagnóstico de TEA requiere la presencia de síntomas de las tres categorías (**tabla 54.3**).

Tabla 54.1 Criterios diagnósticos del DSM-5 para el trastorno del espectro autista

- A. Deficiencias persistentes en la comunicación social y en la interacción social en diversos contextos, manifestado por lo siguiente, actualmente o por los antecedentes historia:
 - 1. Deficiencias en la reciprocidad socioemocional
 - 2. Deficiencias en las conductas comunicativas no verbales utilizadas en la interacción social
 - 3. Deficiencias en el desarrollo, mantenimiento y comprensión de las relaciones
- B. Patrones restrictivos y repetitivos de comportamiento, intereses o actividades, que se manifiestan en dos o más de los siguientes puntos, actualmente o por los antecedentes:
 - 1. Movimientos motores, utilización de objetos o habla estereotipados o repetitivos
 - 2. Insistencia en la monotonía, excesiva inflexibilidad de rutinas o patrones ritualizados de comportamiento verbal o no verbal
 - 3. Intereses muy restringidos y fijos que son anormales en cuanto a su intensidad o foco de interés o enfoque
 - 4. Hiper- o hiporreactividad a los estímulos sensoriales o interés inhabitual por aspectos sensoriales del entorno
- C. Los síntomas deben estar presentes en las primeras fases del periodo de desarrollo (pero pueden no manifestarse totalmente hasta que la demanda social supera las capacidades limitadas, o pueden estar enmascarados por estrategias aprendidas en fases posteriores de la vida)
- D. Los síntomas causan un deterioro clínicamente significativo en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento habitual
- E. Estas alteraciones no se explican por la discapacidad intelectual (trastorno del desarrollo intelectual) o por el retraso global del desarrollo

De *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*, (2013). American Psychiatric Association, pp 50–51.

Reciprocidad socioemocional

Las interacciones sociales reducidas en el TEA pueden variar desde la evitación activa o la respuesta social reducida hasta tener un interés en la interacción social, pero carecer de la capacidad de iniciar o mantener una interacción con compañeros o adultos. Un niño pequeño con TEA puede no responder cuando se le llama por su nombre, puede exhibir comportamientos limitados de mostrar y compartir, y puede preferir el juego solitario. Además, el niño puede evitar los intentos de otros de jugar y no puede participar en actividades que requieran turnos, como el juego del esconde y juegos con pelotas. Un niño mayor con TEA puede tener interés en sus compañeros, pero puede que no sepa cómo iniciar o unirse al juego. El niño puede tener problemas con las reglas de conversación y puede hablar extensamente sobre un área de interés o abandonar abruptamente la interacción. Los niños más pequeños a menudo tienen una capacidad limitada para las habilidades de juego imaginativo o simulado. Los niños mayores pueden participar en el

Tabla 54.2 Características asociadas al autismo que no están en los criterios diagnósticos del DSM-5

Desarrollo y habilidades del lenguaje atípicos
Edad <6 años: con frecuencia son desordenados y muestran retraso en la comprensión; dos tercios tienen dificultades con la fonología y la gramática expresivas
Edad ≥6 años: pragmática, semántica y morfología desordenadas, con articulación y sintaxis relativamente intactas (es decir, se resuelven las dificultades tempranas)
Anomalías motoras: retraso motor; hipotonía, catatonia, déficits en la coordinación, preparación y planificación del movimiento, praxis, marcha y equilibrio

Para la versión con referencias completas, véase *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*, Washington DC, 2013, American Psychiatric Association. Adaptada de Lai MC, Lombardo MV, Baron-Cohen S: Autism, *Lancet* 383: 896–910, 2014.

Tabla 54.3 Signos y síntomas de posible autismo en niños en edad preescolar (o edad mental equivalente)

INTERACCIÓN SOCIAL Y COMPORTAMIENTOS DE COMUNICACIÓN RECÍPROCA

Lenguaje hablado

Retraso en el lenguaje (al balbucear o usar palabras, p. ej., usa <10 palabras antes de los 2 años)
Regresión o pérdida del uso del habla
El lenguaje hablado (si está presente) puede incluir características inusuales, como vocalizaciones que no son parecidas al habla; entonación extraña o plana; repetición frecuente de palabras y frases establecidas (ecolalia); referencia a sí mismo por su nombre o «tú», «ella», «él» después de los 3 años de edad
Uso reducido y/o poco frecuente del lenguaje para la comunicación, por ejemplo, usa palabras simples, aunque es capaz de hablar formando oraciones

Respuesta a otros

Respuesta ausente o tardía cuando se le llama por su nombre, a pesar de una audición normal
Sonrisa social receptiva reducida o ausente
Capacidad de respuesta reducida o ausente a las expresiones o sentimientos faciales de otras personas
Respuesta inusualmente negativa a las solicitudes de otros (comportamiento de «evitación a la demanda»)
Rechazo de los abrazos iniciados por los padres o el cuidador, aunque el niño puede iniciar abrazos

Interacciones con otros

Conciencia reducida o ausente del espacio personal, o inusualmente intolerante con las personas que entran en su espacio personal
Interés social reducido o ausente, incluso con los niños de su misma edad, puede rechazar a otros; si está interesado en otros, el niño puede acercarse a otros de manera inapropiada y parecer agresivo o problemático
Imitación reducida o ausente de las acciones de otros
Iniciación reducida o ausente del juego social con otros; juega solo
Apenas disfruta o no disfruta de situaciones que les gustan a la mayoría de los niños, por ejemplo, fiestas de cumpleaños
Intercambio reducido o ausente de la experiencia de disfrutar

Contacto visual, señalar, otros gestos

Uso reducido o ausente de gestos y expresiones faciales para comunicarse (aunque puede colocar la mano de un adulto sobre objetos)

Gestos, expresiones faciales, orientación corporal, contacto visual (mirar a los ojos de las personas cuando hablan) y habla utilizada en la comunicación social reducidos y poco integrados

Uso social reducido o ausente del contacto visual (suponiendo una visión adecuada)

«Atención conjunta» reducida o ausente (cuando una persona alerta a otra de algo por medio de la mirada, señalando con el dedo o con otra indicación verbal o no verbal con el fin de compartir intereses). Esto sería evidente en el niño por falta de:

Cambio de mirada

Seguir un punto (no mira hacia donde apunta la otra persona, mira la mano)

Señalar o mostrar objetos para compartir intereses

Ideas e imaginación

Imaginación y variedad de juegos de simulación reducidas o ausentes

Intereses inusuales o restringidos y/o comportamientos rígidos y repetitivos

Movimientos repetitivos «estereotipados», como aleteo de manos, balanceo del cuerpo al estar de pie, girar y mover los dedos

Juego repetitivo o estereotipado, por ejemplo, abrir y cerrar puertas

Exceso de interés en un tema o una temática inusuales

Insistencia excesiva en seguir su propia agenda

Extremos de reactividad emocional ante el cambio o nuevas situaciones; insistencia en que las cosas sean «lo mismo»

Reacción exagerada o insuficiente a estímulos sensoriales, como texturas, sonidos u olores

Reacción excesiva al sabor, el olor, la textura o la apariencia de los alimentos, o bien seguir modas alimentarias extremas

juego, pero carecen de flexibilidad y pueden ser muy autoritarios con sus compañeros. Algunos niños con TEA interactúan bien con los adultos, pero tienen dificultades para interactuar con sus compañeros de la misma edad.

Comportamiento comunicativo no verbal

Las dificultades con la comunicación no verbal pueden manifestarse como un uso reducido del contacto visual y de gestos como señalar. Los niños también pueden mostrar una dificultad para percibirse o responder a la mirada o para señalar a los demás. Pueden usar el contacto visual solo cuando se comunican de una forma dirigida o pueden tener dificultades para coordinar el uso de la comunicación no verbal con la verbal. Los niños con TEA pueden tener un rango limitado de expresión facial y emocional.

Desarrollo, mantenimiento y comprensión de las relaciones

Los niños con TEA tienen una visión limitada sobre las relaciones sociales. Tienen dificultades para comprender la diferencia entre un verdadero amigo y un conocido casual. Tienen problemas para captar los matices de las interacciones sociales y comprender las expectativas sociales de un comportamiento educado. Pueden tener también disminuida la comprensión de los límites personales y pueden estar demasiado cerca de los demás. Además, pueden tener problemas para comprender e inferir las emociones de los demás y es menos probable que comparten emociones o disfruten con los demás. Los adolescentes y los adultos jóvenes tienen dificultades para participar en interacciones grupales y mantener relaciones románticas.

Comportamiento restrictivo y repetitivo

El diagnóstico de TEA requiere la presencia de dos de los cuatro síntomas presentes en los patrones de comportamiento restrictivos y repetitivos que se analizan a continuación.

Movimientos motores o discurso estereotipados

Los movimientos estereotipados (o estereotipias) y los comportamientos repetitivos pueden consistir en aleteo de las manos, movimientos de los dedos, balanceo y empuje del cuerpo, saltos, carreras y giros, y habla repetitiva, como hacer eco de las palabras inmediatamente después de decirlas. Pueden estar presentes patrones repetitivos de juego, como alinear objetos, encender y apagar repetidamente los interruptores de luz o abrir y cerrar puertas, girar objetos u organizar juguetes de una manera específica. Es posible que estos patrones repetitivos no se vean en niños muy pequeños, pero pueden desarrollarse a medida que crecen. Los movimientos estereotipados pueden cambiar con el tiempo y en niños mayores se observan con mayor frecuencia en los que poseen un funcionamiento cognitivo inferior.

Intolerancia al cambio

Los niños con TEA tienen dificultades para tolerar transiciones o cambios. Pueden insistir en ciertas rutinas u horarios y pueden angustiarse mucho con eventos inesperados o situaciones nuevas. Pueden repetir guiones de programas o películas o ver la misma parte de un video repetidamente. La intolerancia al cambio causa un deterioro y un impacto significativos en la función infantil y familiar.

Intereses restringidos

Este síntoma puede manifestarse como intereses intensos que parecen estar fuera de la norma en comparación con los sus compañeros de la misma edad. Los niños más pequeños pueden jugar con una gama limitada de juguetes o pueden insistir en retener un objeto pequeño en cada mano. Los niños mayores pueden tener una fuerte preferencia por una historia o una película en particular. El área de interés puede ser compartida por pares (p. ej., películas de Disney, Legos, *Thomas y sus amigos*), pero su intensidad es *inusual*. Otros niños afectados pueden tener un fuerte interés en temas extraños, como el interés en las marcas de vehículos, los números de matrícula o los ventiladores y los sistemas de calefacción. Estos intereses interfieren en las interacciones sociales; un niño solo puede querer hablar sobre su área de interés o puede insistir en que sus compañeros representen una historia particular de manera rígida e inflexible.

Hipo- o hipersensibilidad sensorial a los estímulos externos

Los niños con TEA pueden ser demasiado sensibles a la información sensorial, como el ruido, los olores o la textura. Los niños pueden gritar cuando escuchan una sirena o una aspiradora y pueden atragantarse y ahogarse con ciertos alimentos u olores. Pueden negarse a usar cierta ropa o pueden sentirse muy angustiados al bañarse o al cortarles las uñas y el pelo. Por

el contrario, algunos niños afectados parecen anhelar el aporte sensorial. Pueden participar en saltos o abrazos repetitivos y pueden oler o lamer objetos o personas. Los niños pequeños pueden tocar inapropiadamente la cara o el cabello de otros.

El diagnóstico de TEA según criterios DSM-5 puede ser difícil de establecer en niños muy pequeños debido a la reducción de la expresión de comportamientos repetitivos, particularmente el comportamiento estereotipado y los intereses. Los estudios que monitorizan el desarrollo en niños pequeños de alto riesgo por tener un hermano mayor con TEA indican que estos síntomas adicionales pueden surgir con el tiempo. Esto crea un dilema para los médicos especialistas que evalúan a niños muy pequeños con TEA, ya que es posible que no cuenten con suficientes síntomas para hacer un diagnóstico temprano y acceder a servicios de intervención especializado.

Niveles de gravedad definidos en el DSM-5

El nivel de gravedad del TEA se basa en el nivel de apoyo que el individuo requiere en cada uno de los principales dominios afectados: comunicación social y comportamiento restringido y repetitivo. Los niveles abarcan «necesitar apoyo» (nivel 1), «necesitar apoyo sustancial» (nivel 2) y «necesitar apoyo muy sustancial» (nivel 3) ([tabla 54.4](#)).

Indicadores específicos definidos en el DSM-5

El diagnóstico formal de TEA también comprende la documentación de afecciones asociadas, incluso si el individuo tiene un deterioro cognitivo y/o del lenguaje, cualquier factor médico, genético o ambiental relacionado y cualquier otra afección del desarrollo neurológico o del comportamiento, incluida la catatonía ([tabla 54.5](#)). Este proceso ayuda a caracterizar mejor la presentación en cada paciente de forma individualizada y asegura que el diagnóstico se haya realizado considerando los síntomas en el contexto de las habilidades cognitivas y del lenguaje actuales del niño.

EPIDEMIOLOGÍA

Los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de Estados Unidos estiman la prevalencia de TEA en 1 de cada 59 personas. La prevalencia ha aumentado significativamente en los últimos 25 años, principalmente debido a un mejor diagnóstico y búsqueda de casos, así como a la inclusión de presentaciones menos graves dentro del espectro **autista**. Hay un predominio masculino 4:1. La prevalencia aumenta en los hermanos (hasta un 10% de tasa de recurrencia) y, particularmente, en gemelos idénticos. No hay diferencias raciales o étnicas en la prevalencia. Las personas de minorías raciales y de un nivel socioeconómico más bajo corren el riesgo de un diagnóstico más tardío.

ETIOLOGÍA

Se cree que la etiología del TEA es el resultado de una interrupción en la conectividad neuronal y se ve afectada principalmente por las variaciones genéticas que afectan el desarrollo cerebral temprano. Los modelos animales y los estudios de individuos con TEA indican cambios en el volumen cerebral y la densidad de las células neurales en el sistema límbico, el cerebelo y las regiones frontotemporales. Un estudio documentó cambios en el desarrollo temprano del cerebro, caracterizado como «hiperexpansión del área de la superficie cortical», a los 6-12 meses de edad en la resonancia magnética (RM) cerebral, que se correlacionó con el desarrollo posterior de deterioro en las habilidades sociales. Los estudios funcionales muestran anormalidades en el procesamiento de la información, particularmente relacionadas con habilidades sociales fundamentales como el reconocimiento facial. Las interrupciones en el desarrollo temprano del cerebro probablemente responden al tratamiento. Las primeras terapias del desarrollo en niños pequeños con TEA han demostrado la capacidad de normalizar la respuesta electrofisiológica a los estímulos visuales, incluidas las caras.

Numerosos **genes** involucrados en el desarrollo del cerebro y la función sináptica se han asociado con el TEA. Se han implicado mutaciones que incluyen grandes delecciones o duplicaciones genéticas y pequeños cambios de secuencia; estos pueden ser heredados u ocurrir *de novo*. Las mutaciones en heterocigosis en genes, como las presentes en la delección o duplicación de 15q11.2 o 16p11.2, pueden tener una expresión variable dentro de una familia. Rara vez se han implicado mutaciones con herencia recesiva en poblaciones con altos niveles de consanguinidad. Los pacientes con varios síndromes genéticos (p. ej., X frágil, Down, Smith-Lemli-Optiz, Rett, Angelman, Timothy, Joubert), así como trastornos del metabolismo y la función mitocondrial, tienen tasas más altas de TEA que la población general (v. [tabla 54.5](#)).

También existe evidencia sobre **factores ambientales** que contribuyen al desarrollo de TEA. La edad materna o paterna mayor puede aumentar el riesgo de TEA. Además, los factores que influyen en el entorno intra-

Tabla 54.4

Niveles de gravedad según el DSM-5 en el trastorno del espectro autista

NIVEL DE GRAVEDAD	COMUNICACIÓN SOCIAL	COMPORTAMIENTOS RESTRINGIDOS Y REPETITIVOS
Grado 3 «Necesita ayuda muy notable»	Las deficiencias graves de las aptitudes de comunicación social, verbal y no verbal, causan alteraciones graves del funcionamiento, un inicio muy limitado de interacciones sociales y una respuesta mínima a la apertura social de las otras personas. Por ejemplo, una persona con pocas palabras inteligibles, que raramente inicia una interacción y que, cuando lo hace, utiliza estrategias inhabituales para cumplir solamente con lo necesario, y que únicamente responde a las aproximaciones sociales muy directas	La inflexibilidad del comportamiento, la extrema dificultad para hacer frente a los cambios y los otros comportamientos restringidos/repetitivos interfieren notablemente con el funcionamiento en todos los ámbitos. Ansiedad intensa/ dificultad para cambiar el foco de la acción
Grado 2 «Necesita ayuda notable»	Deficiencias notables en las aptitudes de comunicación social, verbal y no verbal; problemas sociales obvios incluso con ayuda in situ; inicio limitado de interacciones sociales, y respuestas reducidas o anormales a la apertura social de otras personas. Por ejemplo, una persona que emite frases sencillas, cuya interacción se limita a intereses especiales muy concretos y que tiene una comunicación no verbal muy excéntrica	La inflexibilidad del comportamiento, la dificultad para hacer frente a los cambios y los otros comportamientos restringidos/ repetitivos resultan con frecuencia evidentes para el observador casual e interfieren con el funcionamiento en diversos contextos. Ansiedad y/o dificultad para cambiar el foco de la acción
Grado 1 «Necesita ayuda»	Sin ayuda in situ, las deficiencias de la comunicación social causan problemas importantes. Dificultad para iniciar interacciones sociales y ejemplos claros de respuestas atípicas o insatisfactorias a la apertura social de las otras personas. Puede parecer que tiene poco interés en las interacciones sociales. Por ejemplo, una persona que es capaz de hablar con frases completas y que establece la comunicación, pero cuya conversación amplia con otras personas falla y cuyos intentos de hacer amigos son excéntricos y habitualmente no tienen éxito	La inflexibilidad del comportamiento causa una interferencia significativa con el funcionamiento en uno o más contextos. Dificultad para alternar actividades. Los problemas de organización y de planificación dificultan la autonomía

De Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, (2013). American Psychiatric Association, p 52.

Tabla 54.5

Comorbilidades comunes en el trastorno del espectro autista (TEA)

COMORBILIDAD	INDIVIDUOS AFECTOS DE AUTISMO	COMENTARIOS
TRASTORNOS DEL DESARROLLO		
Discapacidad intelectual	~45%	La estimación de prevalencia se ve afectada por las limitaciones de diagnóstico y la definición de inteligencia (p. ej., si la habilidad verbal se usa como criterio) En individuos, el rendimiento discrepante entre distintas partes de los test es común
Trastornos del lenguaje	Variable	En el DSM-IV, el retraso del lenguaje fue una característica definitoria del autismo (trastorno autista), pero ya no se incluye en el DSM-5 Existe un perfil de lenguaje específico para el autismo (separado de los trastornos del lenguaje), pero con una variabilidad interindividual sustancial
Trastorno por déficit de atención con hiperactividad	28-44%	En el DSM-IV no se diagnostica cuando ocurre en individuos con autismo, pero ya no es así en el DSM-5
Trastornos por tics	14-38%	~6,5% tiene síndrome de Tourette
Anomalía motora	≤79%	V. tabla 54.2
ENFERMEDADES MÉDICAS GENERALES		
Epilepsia	8-35%	Aumento de la frecuencia en personas con discapacidad intelectual o síndromes genéticos Dos picos de inicio: primera infancia y adolescencia Aumenta el riesgo de malos resultados
Problemas gastrointestinales	9-70%	Los síntomas comunes son estreñimiento crónico, dolor abdominal, diarrea crónica y refluo gástrico-oesofágico Los trastornos asociados son gastritis, esofagitis, enfermedad por refluo gastroesofágico, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celíaca, enfermedad de Crohn y colitis
Disregulación inmune	≤38%	Asociación con alergias y trastornos autoinmunes
Trastornos genéticos	10-20%	Colectivamente llamado <i>autismo sindrómico</i> Ejemplos son el síndrome del cromosoma X frágil (el 21-50% de las personas afectadas tienen autismo), el síndrome de Rett (la mayoría tienen características autistas, pero con perfiles diferentes a los del autismo idiopático), el complejo de esclerosis tuberosa (24-60%), el síndrome de Down (5-39%), la fenilcetonuria (5-20%), el síndrome CHARGE* (15-50%), el síndrome de Angelman (50-81%), el síndrome de Timothy (60-70%) y el síndrome de Joubert (~40%)
Trastornos del sueño	50-80%	El insomnio es el más común
TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS		
Ansiedad	~40%	Común en todos los grupos de edad Los más comunes son el trastorno de ansiedad social (13-29% de las personas con autismo) y el trastorno de ansiedad generalizada (13-22%) Las personas con alto funcionamiento son más susceptibles (o los síntomas son más detectables)

Tabla 54.5 Comorbilidades comunes en el trastorno del espectro autista (TEA) (cont.)

COMORBILIDAD	INDIVIDUOS AFEKTOS DE AUTISMO	COMENTARIOS
Depresión	12-70%	Común en adultos, menos común en niños Los adultos con alto funcionamiento que tienen menos problemas sociales son más susceptibles (o los síntomas son más detectables)
Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC)	7-24%	Comparte rasgos de comportamiento repetitivo con el autismo que podrían superponerse en categorías nosológicas Es importante distinguir entre los comportamientos repetitivos que no involucran pensamientos u obsesiones intrusivas que causan ansiedad (parte del autismo) y aquellos que sí lo hacen (y son parte del TOC)
Trastornos psicóticos	12-17%	Principalmente en adultos Las alucinaciones recurrentes son las más comunes Alta frecuencia de características similares al autismo (incluso un diagnóstico de TEA) que preceden a la esquizofrenia de inicio en la edad adulta (52%) y de inicio en la infancia (30-50%)
Trastornos por abuso de sustancias	≤16%	Potencialmente porque el individuo está usando sustancias como automedicación para aliviar la ansiedad
Trastorno oposicionista desafiante	16-28%	Los comportamientos de oposición pueden ser una manifestación de ansiedad, resistencia al cambio, creencia obstinada en la corrección del punto de vista propio, dificultad para ver el punto de vista de otro, poca conciencia del efecto del propio comportamiento en los demás o ningún interés en el cumplimiento social
Trastornos de la alimentación	4-5%	Podría ser un diagnóstico erróneo de autismo, particularmente en las mujeres, porque ambos implican un comportamiento rígido, cognición inflexible, autoenfoque y enfoque en los detalles
TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD[†]		
Trastorno de la personalidad paranoide	0-19%	Podría ser secundario a la dificultad para comprender las intenciones de otros y las experiencias interpersonales negativas
Trastorno de la personalidad esquizoide	21-26%	Criterios de diagnóstico parcialmente superpuestos
Trastorno de la personalidad esquizotípico	2-13%	Algunos criterios superpuestos, especialmente aquellos compartidos con el trastorno esquizoide de la personalidad
Trastorno de la personalidad límite	0-9%	Podría tener similitudes en los comportamientos (p. ej., dificultades en las relaciones interpersonales, atribución errónea de intenciones hostiles, problemas con la regulación del afecto), lo que requiere un diagnóstico diferencial cuidadoso Podría ser un diagnóstico erróneo de autismo, particularmente en mujeres
Trastorno de la personalidad obsesivo-compulsivo	19-32%	Criterios de diagnóstico parcialmente superpuestos
Trastorno de la personalidad evitativo	13-25%	Podría ser secundario al fracaso repetido en las experiencias sociales
TRASTORNOS DE LA CONDUCTA		
Conductas agresivas	≤68%	A menudo dirigidas a los cuidadores en lugar de a los no cuidadores Podrían ser el resultado de dificultades de empatía, ansiedad, sobrecarga sensorial, interrupción de las rutinas y dificultades con la comunicación
Conductas autolesivas	≤50%	Asociadas con impulsividad e hiperactividad, afecto negativo y niveles más bajos de habilidades y lenguaje Podrían indicar frustración en personas con comunicación reducida, así como ansiedad, sobrecarga sensorial o interrupción de las rutinas También podrían convertirse en un hábito repetitivo Podrían causar daño tisular y necesidad de contención
Pica	~36%	Más probable en personas con discapacidad intelectual Podría ser el resultado de una falta de conformidad social con las categorías culturales de lo que se considera comestible, de la exploración sensorial o de ambas
Ideación o intentos suicidas	11-14%	Los riesgos aumentan si existen depresión de forma concurrente y problemas de comportamiento, y después de ser objeto de burlas o intimidación

*Coloboma del ojo; defectos del corazón (heart defects); atresia de las coanas; retraso del crecimiento, retraso del desarrollo o ambos; anomalías genitales, urinarias o ambas, y anomalías del oído (ear abnormalities) y sordera.

[†]Particularmente en adultos de alta funcionalidad.

DSM-IV, Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, cuarta edición; DSM-5, Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, quinta edición.
Adaptada de Lai MC, Lombardo MV, Baron-Cohen S: Autism, Lancet 383:896-910, 2014.

uterino, como la obesidad materna o el sobrepeso, el intervalo corto desde el embarazo anterior, el parto prematuro y ciertas infecciones prenatales (p. ej., rubéola, citomegalovirus), están asociados con TEA. Un modelo epigenético se considera una explicación para la etiología; las personas con vulnerabilidad genética pueden ser más sensibles a los factores ambientales que influyen en el desarrollo temprano del cerebro.

A pesar de las frecuentes preocupaciones de las familias acerca de que las **vacunas** o los conservantes en las vacunas conducen a TEA, *no hay evidencia para apoyar esta afirmación*. Múltiples estudios de investigación y metaanálisis no han logrado mostrar una asociación de vacunas con TEA.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de TEA es complejo porque muchas afecciones del diagnóstico diferencial también pueden ocurrir con TEA. Las afecciones más importantes a tener en cuenta en los niños pequeños son los trastornos del lenguaje (v. cap. 52), la discapacidad intelectual o el retraso global del desarrollo (v. cap. 53) y la pérdida auditiva (v. cap. 655). Los niños con **trastorno del lenguaje** pueden tener dificultades en la comunicación social y el juego; sus habilidades sociales y de juego, sin embargo, suelen estar a la par con su nivel de lenguaje. Además, no tienen un comportamiento restringido y repetitivo asociado o un uso atípico del lenguaje. El diagnós-

tico del **trastorno de comunicación social** también se distingue del TEA por la falta de comportamientos restrictivos y repetitivos. Los niños con **discapacidad intelectual (DI)** o **retraso global del desarrollo (RGD)** pueden tener retrasos en las habilidades sociales y de comunicación, así como en el comportamiento estereotipado. Sin embargo, las habilidades sociales y de comunicación suelen ser proporcionales a su funcionamiento cognitivo y adaptativo. Los niños con **pérdida auditiva** pueden presentar algunos «signos de alarma» de TEA, como escasa respuesta cuando los llaman por su nombre. Sin embargo, generalmente desarrollan habilidades de comunicación y juego no verbales como se espera y no tienen patrones de comportamiento estereotipados o restringidos.

En los niños mayores, los trastornos de la atención, el aprendizaje y la regulación del estado de ánimo deben considerarse en el diagnóstico diferencial del TEA. Los niños con **trastorno por déficit de atención con o sin hiperactividad (TDAH)** pueden presentar contacto visual y una respuesta al nombre reducidos causada por una atención deficiente en lugar de una falta de conciencia social. Sin embargo, los niños con TDAH no tienen impedimentos asociados en el disfrute compartido y la reciprocidad social o los comportamientos repetitivos. Los niños con **ansiedad social** u otros trastornos de ansiedad pueden presentar algunos síntomas sugestivos de TEA. Los niños tímidos pueden tener reducido el contacto visual y la iniciación social. Los niños ansiosos pueden tolerar mal los cambios y prefieren rutinas familiares. Sin embargo, los niños con ansiedad típicamente habrán conservado el interés social y la percepción y no exhibirán altos niveles de conductas estereotipadas. El **trastorno de apego reactivo** puede ser difícil de distinguir del TEA, particularmente en niños más pequeños con antecedentes de trauma. Sin embargo, los comportamientos sociales en estos niños generalmente mejoran con un cuidado positivo.

La diferenciación entre TEA y **trastorno obsesivo-compulsivo (TOC)** a veces puede ser un desafío, ya que comparten características como los tics y los comportamientos estereotipados. En general, los comportamientos estereotipados son relajantes para los niños con TEA, mientras que los tics y las rutinas compulsivas son angustiantes. Los niños con TOC tienen intereses fuertes, así como comportamientos y rituales repetitivos, pero no tienen impedimentos en la comunicación o interacción social. Los niños con **trastorno de movimiento estereotípico** no tendrán habilidades sociales deterioradas u otros tipos de comportamientos restringidos y repetitivos. Los niños con **síndrome de Landau-Kleffner (SLK)** presentan pérdida de habilidades en la comprensión del lenguaje (agnosia verbal auditiva) y la expresión verbal (afasia) asociada con la aparición de ataques epilépticos durante el sueño (v. cap. 52). A diferencia de los TEA, los niños con SLK presentan un desarrollo temprano normal seguido de pérdida de la función del lenguaje a los 3-6 años.

COMORBILIDADES

Hasta el 50% de las personas con TEA tienen discapacidad intelectual, que varía de leve a grave (v. tabla 54.5). La discapacidad intelectual se asocia con tasas más altas de alteraciones genéticas identificadas y epilepsia. Los niños con TEA a menudo tienen problemas de lenguaje asociados, que incluyen retrasos en las habilidades del lenguaje expresivo, receptivo y pragmático (social). La función del lenguaje puede variar ampliamente desde el estado no verbal hasta la edad apropiada. Se comunican problemas gastrointestinales (GI) como estreñimiento, esofagitis y enfermedad por reflujo gástrico-esofágico (ERGE) en hasta el 70% de los niños con TEA. La epilepsia ocurre en hasta el 35% de los niños con TEA y se presenta en dos picos, en la primera infancia y en la adolescencia. La epilepsia o las convulsiones eléctricas sin manifestaciones motoras pueden ser una causa de **regresión** en niños pequeños con TEA.

Los niños con TEA tienen un mayor riesgo de trastornos de atención, incluida una atención reducida para actividades favoritas y una atención excesiva para las que no lo son. Un subconjunto de niños también cumplirán los criterios completos para un diagnóstico de TDAH. Hay mayores tasas de ansiedad (~40%) y trastornos del estado de ánimo en los TEA, particularmente durante la adolescencia. Los niños con TEA también tienen un mayor riesgo de sufrir acoso escolar y pueden presentar irritabilidad secundaria, ansiedad o depresión.

Se han detectado problemas de sueño, como retraso en el inicio del sueño, vigilia nocturna frecuente y arquitectura anormal del sueño, en el 50-80% de los niños con TEA. Existe alguna evidencia de anomalías basales en la secreción de melatonina. Las actividades que requieren la visualización de pantallas como ver la televisión, el ordenador o una tableta electrónica antes de acostarse pueden inhibir la secreción de melatonina. Los niños con TEA también tienen tasas más altas de problemas de alimentación y para ir al baño como resultado de la resistencia al cambio, la sensibilidad sensorial y los patrones de comportamiento repetitivo. Muchos niños con TEA tienen patrones de alimentación restrictivos y selectividad alimentaria. También tienen tasas más altas de sobrepeso, posiblemente debido a las dietas altas en carbohidratos,

la actividad física reducida, el uso de recompensas de alimentos para regular el comportamiento y los efectos secundarios de los medicamentos utilizados para controlar el estado de ánimo y el comportamiento.

Las conductas disruptivas como la autolesión y la agresión son comunes en pacientes con TEA, pero más comunes en individuos con función cognitiva baja y lenguaje limitado. La privación del sueño, los déficits nutricionales, el dolor, la epilepsia y los efectos secundarios de los medicamentos pueden contribuir a que aparezcan comportamientos disruptivos.

CRIBADO

La American Academy of Pediatrics recomienda el cribado de TEA para todos los niños de 18 meses y 24 meses (v. cap. 28). El cribado también debe ocurrir cuando hay un mayor riesgo de TEA, como un niño con un hermano mayor que tiene TEA, o la preocupación por un posible TEA. La evaluación se puede hacer mediante la lista de verificación de los padres o la evaluación directa. La herramienta de detección más utilizada es el *Cuestionario MCHAT Revisado de Detección del Autismo en Niños Pequeños con Entrevista de Seguimiento (Modified Checklist for Autism, Revised/Follow-Up Interview [MCHAT-R/FU])*, un informe para padres de 20 ítems, con una entrevista adicional para padres completada para puntuaciones intermedias. El MCHAT-R/FU puede usarse entre los 16 y los 30 meses de edad.

EVALUACIÓN

La evaluación diagnóstica debe incluir la evaluación médica y la evaluación de la función del lenguaje, cognitiva y adaptativa del niño. La evaluación puede realizarse en una sola visita multidisciplinaria o mediante una serie de visitas con diferentes especialistas en desarrollo. La evaluación multidisciplinaria con médicos con experiencia en TEA es óptima para la precisión del diagnóstico y la planificación del tratamiento. Los pediatras especializados en el desarrollo del comportamiento, los especialistas en discapacidades del neurodesarrollo, los neurólogos, los psiquiatras y los psicólogos están calificados para hacer un diagnóstico formal de TEA. También deben incluirse otros especialistas, como los logopedas y los terapeutas ocupacionales, según la edad del niño y las inquietudes actuales.

La evaluación del TEA incluye la observación directa del niño para evaluar las habilidades sociales y el comportamiento. La observación informal se puede complementar con herramientas de diagnóstico estructuradas como la *Escala de Observación para el Diagnóstico del Autismo, segunda edición (Autism Diagnostic Observation Schedule [ADOS-2])* y la *Escala de Observación para el Diagnóstico del Autismo, módulo para niños pequeños (ADOS-T)*. Estas evaluaciones estructuradas basadas en el juego brindan indicaciones sociales y oportunidades para evaluar la frecuencia y la calidad de la capacidad de respuesta social, la iniciación y el mantenimiento de las interacciones sociales de un niño; la capacidad de atención conjunta y disfrute compartido; la flexibilidad de comportamiento del niño, y la presencia de patrones repetitivos de comportamiento. El ADOS-2 y el ADOS-T no son necesarios para un diagnóstico preciso y no son independientes, sino que pueden usarse para aumentar un historial y una observación cuidadoso. La *Escala de Clasificación del Autismo Infantil, segunda edición (Childhood Autism Rating Scale [CARS-2])* es un instrumento de observación clínica directa de 15 ítems que puede ayudar a los médicos en el diagnóstico del TEA. La *Entrevista para el Diagnóstico del Autismo Revisada (Autism Diagnostic Interview-Revised [ADI-R])* es una herramienta de entrevista clínica que se utiliza principalmente en entornos de investigación, ya que lleva varias horas realizarla. Otras herramientas incluyen escalas de calificación estandarizadas que los padres y los profesores pueden completar para informar sobre las habilidades y los comportamientos sociales del niño.

La evaluación médica debe incluir un historial completo y un examen físico detallado del niño, así como las observaciones directas del comportamiento de la comunicación y el juego. Además, el examen debe incluir la medición del perímetro craneal, una evaluación cuidadosa de las características dismórficas y la detección de esclerosis tuberosa mediante un examen con lámpara de Wood. Los niños con TEA deben someterse a pruebas genéticas (v. más adelante), a un examen de audiología para descartar la pérdida de audición, y los niños con pica, a una prueba de niveles de plomo (tabla 54.6).

Actualmente existen varias pautas clínicas específicas de especialidad para la evaluación genética de niños a los que se les ha diagnosticado TEA. Se ha demostrado que las pruebas genéticas tienen un impacto en la toma de decisiones clínicas, pero ningún estudio ha evaluado el impacto de las pruebas genéticas en la evolución del niño. El American College of Medical Genetics recomienda un enfoque escalonado para las pruebas genéticas.

Primer nivel

Todos los niños con TEA deben tener realizada una **micromatriz cromosómica (MMC)**. La MMC será positiva en el 10-15% de las personas con TEA. La tasa aumenta a casi el 30% en personas que tienen presentaciones

Tabla 54.6 Evaluación médica y genética en niños con trastorno del espectro autista**Exploración física**

Características físicas dismórficas
Tono muscular y reflejos
Perímetrocefálico
Examen con lámpara de Wood para esclerosis tuberosa

Pruebas complementarias

Micromatrices cromosómicas (MMC) en todos los individuos

Prueba de ADN para X frágil en hombres

Evaluación auditiva

Niveles de plomo en niños con pica

Pruebas genéticas complementarias adicionales dirigidas

Prueba de ADN para X frágil en mujeres con síntomas sugestivos de X frágil, antecedentes familiares de discapacidad intelectual ligada a X, temblor, ataxia o insuficiencia ovárica prematura

Secuenciación de MeCP2 en mujeres

Prueba de mutación PTEN si el perímetrocefálico está >2,5 DE por encima de la media

Pruebas de delección/duplicación de MeCP2 en hombres con regresión significativa del desarrollo, babeo, infecciones respiratorias e hipotonía

Cariotipo si no se puede obtener MMC o si se sospecha una translocación equilibrada

Pruebas complementarias adicionales dirigidas

EEG en niños con convulsiones, crisis de ausencia o regresión del desarrollo

RM cerebral en niños con microcefalia, hallazgos neurológicos focales o regresión del desarrollo

Pruebas metabólicas en niños con regresión del desarrollo, hipotonía, convulsiones, intolerancia alimentaria, pérdida de audición, ataxia o características faciales gruesas

Datos de Schaefer GB, Mendelsohn NJ: Clinical genetics evaluation in identifying the etiology of autism spectrum disorders: 2013 guideline revisions, *Genet Med* 15(5):399–407, 2013.

complejas, como microcefalia asociada, características dismórficas, anomalías congénitas o convulsiones. La tecnología MMC identificará variantes de número de copias, pero no errores de secuenciación de ADN, translocaciones equilibradas o anormalidades en la longitud de repetición de trinucleótidos. Por tanto, se recomienda la prueba de ADN para descartar el X frágil en todos los niños con TEA. Las pruebas del X frágil también deben considerarse en niñas con características físicas que sugieren ese síndrome o con antecedentes familiares de X frágil, patrón de discapacidad intelectual relacionado con X, temblor/ataxia o insuficiencia ovárica prematura.

Segundo nivel

Las niñas con TEA deben hacerse pruebas de mutación en el gen MeCP2 si la MMC es normal. Los niños que tienen hipotonía, babeo e infecciones respiratorias frecuentes deben someterse a una prueba de delección/duplicación de MeCP2. Todas las personas con TEA y un perímetro craneal superior a 2,5 desviaciones estándar (DE) por encima de la media deben realizarse pruebas de mutación en el gen PTEN porque existe un riesgo de hamartoma en estos individuos (síndromes de Cowden, Proteus-like, Bannayan-Riley-Ruvalcaba). Las pruebas citogenéticas (cariotipo) tienen un rendimiento menor que la MMC. Se recomienda el cariotipo si no se dispone de microarrays y en niños con sospecha de translocación equilibrada, como los hijos de madres con antecedentes de abortos espontáneos múltiples anteriores.

Las pruebas de diagnóstico médico adicionales están indicadas según el historial y la presentación del niño. Las pruebas de imagen cerebral están indicadas en casos de microcefalia, regresión significativa del desarrollo o hallazgos focales en el examen neurológico. Debido a la alta tasa (hasta el 25%) de macrocefalia en el TEA, las pruebas de imagen no están indicadas solo por la macrocefalia. La RM no se recomienda en caso de una regresión menor de lenguaje (pérdida de algunas palabras) durante el segundo año de vida, que a menudo se describe en niños pequeños con TEA. Se debe realizar un electroencefalograma (EEG) a los niños en los que se sospechan convulsiones o la regresión del desarrollo. La detección metabólica está indicada para niños con signos de un trastorno metabólico o mitocondrial, como regresión del desarrollo, debilidad, fatiga, letargo, vómitos cíclicos o convulsiones (v. caps. 53 y 102).

Tabla 54.7 Recursos para familias con hijos autistas

Autism Speaks First 100 Days kit

<https://www.autismspeaks.org/family-services/tool-kits/100-day-kit>

Autism Speaks Toolkits: atención dental, transición, tutela

<https://www.autismspeaks.org/family-services/tool-kits>

AACAP Autism Spectrum Disorder Parent's Medication Guide

https://www.aacap.org/App_Themes/AACAP/Docs/resource_centers/autism/Autism_Spectrum_Disorder_Parents_Medication_Guide.pdf

Información sobre sexualidad para personas con discapacidad

<http://vkc.mc.vanderbilt.edu/healthybodies/>

TRATAMIENTO Y MANEJO**Educacional**

El tratamiento primario para el TEA se realiza fuera del entorno médico e incluye programación y desarrollo educativo. Se han desarrollado numerosos recursos que pueden ayudar a las familias en el complejo proceso de planificación del tratamiento (tabla 54.7). Las terapias conductuales intensivas son las que tienen una evidencia más sólida hasta la fecha. Una edad más temprana al inicio del tratamiento y una mayor intensidad del tratamiento se asocian con mejores resultados. La programación debe ser individualizada y ningún enfoque es exitoso para todos los niños. Además, los tratamientos de investigación a menudo se realizan con un alto nivel de intensidad y fidelidad y son difíciles de aplicar ampliamente o reproducir en entornos comunitarios. Las habilidades cognitivas, de juego y de atención conjunta más altas y la menor gravedad de los síntomas al inicio son predictores de mejores resultados en los síntomas centrales, la función intelectual y la función del lenguaje.

Los enfoques conductuales basados en los principios del **análisis conductual aplicado** (ACA) implican la enseñanza incremental directa de habilidades dentro de un marco conductual tradicional que utiliza el refuerzo del comportamiento deseado, la recolección cuidadosa de datos y el análisis y ajuste del programa de tratamiento basado en la revisión de datos. Los modelos integrales que emplean enfoques conductuales y de desarrollo que se basan en habilidades fundamentales clave, como la atención conjunta, el disfrute compartido y la comunicación recíproca, muestran una clara evidencia de eficacia para los niños pequeños, especialmente los niños más pequeños, con TEA. Ejemplos de estos modelos son el *Early Start Denver Model* (ESDM), el *Joint Attention Symbolic Play Engagement and Regulation* (JASPER) y el *Social Communication/Emotional Regulation/Transactional Support* (SCERTS). Los modelos de capacitación para padres también son prometedores para los niños pequeños.

Los enfoques educativos como el *Treatment and Education of Autistic and Communication Handicapped Children* (TEACCH) incorporan una enseñanza estructurada, apoyos visuales y el ajuste del entorno a las necesidades individuales de los estudiantes con TEA, como dificultad con la comunicación, tiempo de comprensión y necesidad de rutina. Estos enfoques han demostrado eficacia para mejorar las habilidades cognitivas y adaptativas. Para los niños mayores con síntomas más graves, los enfoques que utilizan principios de comportamiento además de ajustar el entorno pueden ser más efectivos.

La terapia del habla y del lenguaje puede ayudar a desarrollar vocabulario, comprensión y habilidades pragmáticas. Los niños con TEA se benefician de los apoyos visuales para la comprensión, la comprensión de las expectativas y la comunicación de sus necesidades. Los enfoques de **comunicación aumentativa** que usan fotografías o íconos de imágenes pueden mejorar la comprensión y la capacidad de comunicarse. Hay una gama de opciones con diferentes niveles de complejidad, flexibilidad y tecnología. El uso de la comunicación aumentativa no inhibe la adquisición del lenguaje verbal. Por el contrario, promover el desarrollo del lenguaje de un niño con apoyos aumentativos puede facilitar el desarrollo del lenguaje hablado, incluso en niños mayores.

Las estrategias adicionales para desarrollar habilidades sociales se utilizan en niños y adolescentes en edad escolar y pueden ser administradas en la escuela o la comunidad por una variedad de especialistas, incluidos los logopédas, los psicólogos y los orientadores. Los **programas de habilidades sociales** que incluyen la capacitación de tutores tienen tasas más altas de eficacia. La terapia ocupacional y física puede estar indicada para personas con retraso motor y dificultad para adquirir habilidades de adaptación, como vestirse e ir al baño.

Para algunos estudiantes de secundaria con TEA, la capacitación en habilidades para la vida y vocacionales es crítica para maximizar la independencia en la edad adulta. La capacitación puede enfocarse en el cuidado personal básico (p. ej., vestimenta, higiene), aspectos académicos funcionales (p. ej., ad-

ministración del dinero, habilidades bancarias), aprender a llenar una solicitud de empleo y comprender cómo comportarse con extraños y en entornos laborales. Las habilidades sociales y la capacitación laboral pueden ser necesarias incluso para adolescentes con una buena función cognitiva y académica, porque pueden tener dificultades con la percepción social y pueden ser vulnerables a la explotación por parte de otros.

Comorbilidades

A menudo se requieren tratamientos médicos o conductuales adicionales para el manejo de las comorbilidades que acompañan a algunos pacientes con TEA. Hasta el 35% de los niños con TEA presentan convulsiones y estas deben manejarse con la terapia antiepileptica adecuada (v. cap. 611). Los problemas GI (p. ej., estreñimiento, esofagitis, ERGE) pueden presentarse como irritabilidad inespecífica, trastornos del sueño, autolesiones, agresión y signos de dolor o incomodidad, como llanto, y se pueden manejar con los mismos enfoques utilizados en niños con desarrollo normal.

El manejo los trastornos del estado de ánimo y problemas atencionales son similares al de los niños con desarrollo normal. Las estrategias para aumentar la estructura y la organización en el entorno y el uso de soportes visuales (p. ej., horarios) pueden mejorar la atención y reducir la ansiedad. Algunos niños con TEA se benefician de la terapia cognitivo-conductual modificada para abordar la ansiedad y el TOC.

Las estrategias para promover la **higiene del sueño** y el uso de enfoques conductuales, como las rutinas estructuradas a la hora de acostarse, pueden abordar el inicio tardío del sueño. Otros problemas médicos, como la epilepsia o la ERGE, también pueden contribuir a dormir mal y deben tratarse directamente. En casos refractarios a los tratamientos conductuales, se pueden usar medicamentos. (V. cap. 31 para obtener más información sobre el manejo de los problemas del sueño.)

Las terapias conductuales estructuradas para el entrenamiento en el uso del baño adecuado, junto con el tratamiento para prevenir el estreñimiento, a menudo son necesarias para los niños con TEA. Para los niños con dietas altamente restrictivas, puede ser necesario el asesoramiento nutricional y la terapia de alimentación basada en el comportamiento para abordar la ingesta calórica pobre o la falta de calidad nutricional. Debido a las dietas limitadas, los niños con TEA pueden estar en riesgo de niveles bajos de calcio, vitamina D y hierro. Los niños con sobrepeso pueden tener una nutrición deficiente como resultado de dietas restrictivas.

La **irritabilidad** es un síntoma inespecífico y puede ser reflejo de dolor, ansiedad, angustia o falta de sueño. Los niños con TEA son propensos a la irritabilidad debido a su dificultad para tolerar el cambio y sus limitadas habilidades de comunicación. El manejo de la irritabilidad incluye evaluar cuidadosamente los problemas médicos que pueden estar causando dolor, así como cualquier factor en el hogar o el ambiente escolar del niño que pueda estar causando angustia. Las posibles causas de angustia van desde experiencias comunes como cambios en la rutina hasta acoso escolar. El tratamiento debe dirigirse primero a cualquier causa subyacente. Los medicamentos a menudo se usan para tratar la irritabilidad en los TEA, pero solo deben usarse después de que se hayan implementado los apoyos apropiados para el manejo del comportamiento y la comunicación.

Tratamiento farmacológico

Actualmente no existen medicamentos que traten los síntomas centrales de TEA. Los medicamentos se pueden usar para tratar afecciones o síntomas concurrentes específicos (**tabla 54.8**; v. también **tabla 54.5**). Sin embargo, se debe advertir a las familias que el efecto puede ser menor que lo esperado y que la tasa de efectos secundarios de los medicamentos es mayor en niños con TEA.

Existen datos preliminares que sugieren que la terapia intranasal con neuropéptidos como la oxitocina puede mejorar el funcionamiento social en niños con TEA, particularmente en aquellos con niveles bajos de oxitocina antes del tratamiento.

Existe evidencia para apoyar el uso de medicamentos estimulantes, **atomoxetina** y agonistas α -adrenérgicos para el TDAH en los TEA. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) pueden usarse para la ansiedad y el TOC y en los adolescentes también pueden ser útiles para la depresión. Las benzodiacepinas pueden ser útiles para la ansiedad situacional, por ejemplo, desencadenada por procedimientos dentales y médicos o viajes aéreos. Los medicamentos utilizados para tratar el TDAH y la ansiedad pueden provocar activación o irritabilidad en el TEA y requieren un control estrecho.

La melatonina se puede usar para mejorar el inicio del sueño, pero no abordará los despertares nocturnos. La **clonidina** o la **trazodona** se pueden usar para el inicio y el mantenimiento del sueño. No hay medicamentos específicamente etiquetados para el tratamiento del insomnio en el TEA.

Tabla 54.8 Tratamientos farmacológicos comunes en el trastorno del espectro autista (TEA)

SÍNTOMA DIANA	TIPO DE MEDICACIÓN*	EFEKTOS	EFEKTOS SECUNDARIOS	MONITORIZACIÓN
Hiperactividad y/o inatención	Estimulantes	Disminuyen la hiperactividad, la impulsividad y mejora la atención	Activación, irritabilidad, labilidad emocional, letargia/retraimiento social, dolor de estómago, disminución del apetito, insomnio, aumento de las estereotipias	Altura, peso, PA, FC
	α_2 -agonistas	Disminuyen la hiperactividad, la impulsividad y mejora la atención	Somnolencia, irritabilidad, enuresis, disminución del apetito, boca seca, hipotensión	Altura, peso, PA, FC
	Inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina	Disminuyen la hiperactividad, la impulsividad y mejora la atención	Irritabilidad, disminución del apetito, fatiga, dolor de estómago, náuseas, vómitos, ritmo cardíaco acelerado	Altura, peso, PA, FC
Ansiedad	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina	Disminuye la ansiedad	Activación, hiperactividad, falta de atención, sedación, cambio de apetito, insomnio, dolor de estómago, diarrea Citalopram: aumento del intervalo QTc	Peso, PA, FC
Irritabilidad	Antipsicóticos atípicos (risperidona, aripiprazol)	Disminuyen la irritabilidad, la agresividad, las conductas autolesivas, el comportamiento repetitivo, la hiperactividad	Somnolencia, aumento de peso, movimientos extrapiramidales, babeo, temblor, mareos, vómitos, ginecomastia	Peso, PA, FC Monitorizar HC, colesterol, ALT, AST, prolactina, glucosa o hemoglobina A _{1c}
Insomnio	Melatonina	Disminuye la latencia de sueño	Pesadillas, enuresis	—

*Los nombres de los medicamentos específicos se proporcionan entre paréntesis cuando hay una indicación aprobada por la FDA para el uso del medicamento para tratar el síntoma en niños con TEA. Más información sobre estos medicamentos disponible en el capítulo 33.

ALT, alanina transaminasa; AST, aspartato transaminasa; FC, frecuencia cardiaca; HC, hemograma completo; PA, presión arterial.

Los agonistas α -adrenérgicos pueden ser útiles en niños que presentan una desregulación conductual significativa. Hay dos medicamentos anti-psicóticos atípicos aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos para el tratamiento de la irritabilidad y la agresividad en niños con TEA. Varios estudios sobre la **risperidona** y el **ariPIPRAZOL** documentan su eficacia en cuanto a reducir la irritabilidad, la agresividad y las autolesiones. También se han observado mejoras secundarias en la atención y el comportamiento repetitivo. Los efectos secundarios incluyen aumento de peso y síndrome metabólico, así como discinesia tardía y movimientos extrapiramidales. Se recomienda una cuidadosa monitorización de laboratorio. Los medicamentos antiepilepticos estabilizadores del estado de ánimo también se han utilizado para tratar la irritabilidad.

Medicina complementaria y alternativa

Las familias de niños con TEA a menudo utilizan enfoques de medicina complementaria y alternativa (MCA). Estos tratamientos pueden incluir suplementos, cambios en la dieta y tratamientos corporales o físicos. Existe evidencia limitada para informar a las familias, quienes a menudo conocen estos tratamientos a través de amigos y familiares, o fuentes de medicina alternativa o Internet. Para la mayoría de las terapias, la evidencia es insuficiente para mostrar beneficio. Existe una fuerte evidencia de que la secretina y la comunicación facilitada no son efectivas. Algunas terapias, como el oxígeno hiperbárico, la quelación y las dosis altas de vitaminas, son potencialmente dañinas. Para los niños con dietas restrictivas, puede estar indicado tomar un multivitamínico diario y 400 UI de vitamina D, aunque no hay evidencia que respalde las megadosis de vitaminas. Del mismo modo, para niños con evidencia de sensibilidad al gluten, puede estar indicado un ensayo de dieta libre de gluten. Sin embargo, la evidencia actual no respalda esto como un tratamiento para todos los niños con TEA.

Cuando se aborda el tema de las MCA con una familia, es mejor establecer una comunicación abierta y colaborativa, alejándolos a compartir sus prácticas actuales y cualquier pregunta que tengan sobre el tema. Específicamente pregunte si usan algún tratamiento a base de hierbas, suplementos u otras terapias, como acupuntura, masajes o tratamiento quiropráctico, y qué han observado desde que probaron el tratamiento. Proporcione información precisa sobre los posibles beneficios y riesgos de cualquier tratamiento. Informe a las familias sobre las «señales de alerta», como los tratamientos que se comercializan como una cura para múltiples afecciones, que no informan de ningún riesgo de efectos secundarios o que se publicitan como “recomendados por los médicos”. Anime a las familias a identificar un síntoma objetivo, pruebe una cosa después de otra (no varías a la vez) y monitorece la respuesta cuidadosamente.

Transición

Una transición exitosa a la atención de adultos es un papel clave para los responsables pediátricos. Idealmente, este proceso debería comenzar en torno a los 12-13 años. Los padres se enfrentan a un sistema complejo en el que intervienen diferentes agentes desconectados entre sí. Las visitas estructuradas y los coordinadores de atención pueden ayudar a garantizar que las familias y sus jóvenes con TEA puedan tomar decisiones apropiadas sobre la programación educativa secundaria y postsecundaria, la formación profesional, la tutela, las finanzas, la vivienda y la atención médica. La programación educativa de la escuela secundaria debe incluir capacitación vocacional individualizada y significativa, así como instrucción sobre sexualidad, relaciones, seguridad y prevención de abuso, finanzas, capacitación en viajes y autodefensa en general. Las personas con TEA de alta funcionalidad necesitarán ayuda para acceder a apoyos para la capacitación universitaria o postsecundaria y pueden beneficiarse de la derivación a sus servicios estatales de rehabilitación vocacional, así como de asesores personales. Las familias que tienen hijos adultos con discapacidades cognitivas más significativas necesitan información sobre la gama de servicios para discapacitados adultos, cómo solicitar ingresos de seguridad suplementarios (ISS) y el proceso para considerar la tutela o curatela médica y financiera para su hijo adulto. Estas decisiones son complejas y deben individualizarse para el adulto con TEA y la familia.

RESULTADOS

El TEA es una enfermedad que los acompaña de por vida. Aunque una minoría de individuos responden tan bien a los tratamientos que ya no cumplen los criterios para el diagnóstico, la mayoría progresarán, pero continuarán teniendo alguna discapacidad en la función social y conductual en la edad adulta. Los estudios de resultados en adultos son desalentadores e indican que muchos adultos con TEA están socialmente aislados, carecen de empleo remunerado o de vida independiente, y tienen tasas más altas de depresión y ansiedad. No está claro si estos datos pueden extrapolarse a los niños más pequeños que actualmente reciben terapias educativas intensivas. Existe una creciente red de autogestores adultos que promueven las fortalezas únicas en las personas con TEA. El resultado medido por el progreso del desarrollo y la independencia funcional es mejor para las personas que tienen habilidades cognitivas y de lenguaje más altas y una gravedad de TEA más baja en el diagnóstico inicial.

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

Capítulo 55

Requerimientos nutricionales

Asim Maqbool, Elizabeth Prout Parks,
Ala Shaikhkhil, Jennifer Panganiban,
Jonathan A. Mitchell y Virginia A. Stallings

La nutrición de los lactantes, los niños y los adolescentes debería mantener el peso actual y sostener el crecimiento y el desarrollo normales. El crecimiento durante la lactancia es rápido, esencial para el desarrollo cognitivo, y tiene los mayores requerimientos de energía y nutrientes con relación al tamaño corporal que cualquier otro periodo de crecimiento. Es seguido por el crecimiento de la infancia, cuando se produce el 60% del crecimiento total, y finalmente se continúa con la fase de pubertad. La nutrición y el crecimiento durante los 3 primeros años de vida predicen la estatura adulta y parcialmente el estado de salud. El principal periodo de riesgo de **retraso del crecimiento** (alteración del crecimiento lineal) es entre los 4 y los 24 meses de edad. Por lo tanto, es fundamental identificar los déficits nutricionales de forma precoz y tratarlos de forma intensiva en las primeras etapas de la vida, porque saltárnoslos puede producir efectos adversos de larga duración en el crecimiento y desarrollo posteriores.

La ingesta dietética debe proporcionar los requerimientos energéticos, así como los macronutrientes y micronutrientes esenciales necesarios para sostener la función de múltiples procesos vitales. Las deficiencias nutricionales pueden limitar el crecimiento, perjudicar el funcionamiento inmunológico, afectar al neurodesarrollo y aumentar la morbilidad y mortalidad. En todo el mundo, la malnutrición y la desnutrición son las principales causas de inmunodeficiencia adquirida, y un factor importante implicado en la morbilidad y la mortalidad en niños menores de 5 años.

La transición en el suministro de alimentos y el tipo de nutrición elegida en muchos países en desarrollo, conforme la población cambia desde las dietas tradicionales a la occidental, ha llevado a un aumento de la esperanza de vida y de la talla adulta. Por desgracia, en estas poblaciones, la dieta occidental también se acompaña con frecuencia de una disminución en la actividad física, y paralelamente a la reducción de la incidencia y prevalencia de las enfermedades transmisibles (infecciosas), junto con un aumento de la incidencia y la prevalencia de las enfermedades no transmisibles como la diabetes tipo 2, las enfermedades cardiovasculares (CV), la obesidad, la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y determinados tumores. Como consecuencia, es importante contemplar el impacto de la nutrición sobre la salud desde diferentes perspectivas: evitar los déficits, promover la adecuación y evitar o reducir el riesgo de adquirir las enfermedades no transmisibles asociadas a la ingesta excesiva, como la obesidad, la diabetes y la enfermedad CV.

Los avances en la comprensión de la función de algunos nutrientes como la vitamina D, los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) y la fibra han cambiado el enfoque desde las recomendaciones para prevenir los estados de déficit hasta el aporte nutricional asociado a una salud óptima. Las tablas de crecimiento de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2006, *que ahora son las recomendadas para todos los niños hasta los 2 años de edad*, no solo son descriptivas, sino que también prescriben cómo deberían crecer los niños con una nutrición y una atención sanitaria adecuadas. Por lo tanto, identificar y proporcionar una nutrición adecuada en la lactancia y la infancia es muy importante no solo para apoyar el crecimiento y el desarrollo normales, sino también para proporcionar los cimientos del bienestar y la salud a largo plazo.

INGESTA DIETÉTICA RECOMENDADA

La **ingesta dietética recomendada (IDR)** establecida por el Comité de Alimentos y Nutrición del U.S. Institutes of Medicine (IOM) proporciona una

orientación sobre las necesidades de nutrientes para los individuos y grupos en las diferentes etapas de la vida y en función del sexo (**tablas 55.1 a 55.4**).

Los conceptos clave de la IDR comprenden el **requerimiento medio estimado (RME)**, el **aporte dietético recomendado (ADR)** y el nivel de **ingesta máxima tolerable (NMT)** (**fig. 55.1**). El RME es el nivel de aporte diario de nutrientes que se estima que cumple las necesidades del 50% de la población, asumiendo una distribución normal. El ADR es una estimación de la ingesta media diaria de nutrientes que cumplen las necesidades nutricionales de >97% de los individuos de una población y puede utilizarse como recomendación para evitar los déficits en los individuos. Cuando no puede obtenerse un RME, no puede calcularse un ADR; por tanto, se desarrolla una **ingesta adecuada (IA)** como recomendación para los individuos en función de los mejores datos y consensos científicos disponibles. El NMT define el aporte diario medio más elevado sin efectos adversos asociados a la salud para casi todos los individuos en un grupo particular. La **figura 55.2** muestra las relaciones entre RME, ADR y NMT.

ENERGÍA

La energía incluye tanto el aporte de alimentos como el consumo metabólico. Los déficits y los excesos de aporte de energía llevan consecuencias no deseables para la salud. Un aporte *inadecuado* de energía puede producir crecimiento insuficiente, catabolismo de los tejidos corporales e incapacidad para proporcionar un sustrato de energía adecuado. El exceso de los aportes de energía puede aumentar el riesgo de obesidad. La adecuación del aporte de energía en los adultos se asocia al mantenimiento de un peso saludable. Los tres elementos del consumo de energía en los adultos son el *metabolismo basal (MB)*, el *efecto térmico de la comida* (p. ej., energía requerida para la digestión y la absorción) y la *energía* para la actividad física. En los niños se requiere una ingesta adicional de energía para mantener el crecimiento y el desarrollo.

Requerimientos energéticos estimados (REE) son los aportes dietéticos medios de energía que se consideran que mantienen el equilibrio energético en un individuo sano, y se tiene en cuenta la edad, el sexo, la talla y el nivel de actividad física (v. **tabla 55.1**). Las **recomendaciones dietéticas de 2015-2020 para los estadounidenses** se basan en las guías de actividad física para los estadounidenses de 2008. Estas guías recomiendan ≥60 minutos de actividad física aeróbica de intensidad moderada o vigorosa diaria para niños y adolescentes. Esta actividad debe incluir actividad física de intensidad vigorosa al menos 3 días por semana. Además, como parte de sus ≥60 minutos de actividad física diaria, se recomienda a los niños y adolescentes que incorporen actividad de fortalecimiento muscular y óseo durante ≥3 días a la semana, para mantener un peso saludable y evitar o retrasar la progresión de enfermedades crónicas no transmisibles como la obesidad y la enfermedad CV.

Los REE fueron determinados en función de investigaciones empíricas en personas sanas con diferentes niveles de actividad física, incluidos los niveles diferentes a los recomendados. No necesariamente son aplicables a niños con enfermedades agudas o crónicas. Los REE se estiman mediante ecuaciones que consideran el *gasto energético total (GET)*, así como el *uso de la energía (UE)* para el crecimiento saludable. Los REE de los lactantes, en función del peso corporal, son aproximadamente el doble de los de los adultos, debido a que la velocidad del metabolismo y las necesidades para mantener el peso y el desarrollo de los tejidos que afectan al crecimiento son mayores.

Los nutrientes dietéticos que proporcionan energía son las *grasas* (aproximadamente 9 kcal/g), los *hidratos de carbono* (4 kcal/g) y las *proteínas* (4 kcal/g). Estos nutrientes se denominan **macronutrientes**. Si se consume alcohol, también contribuye al aporte de energía (7 kcal/g). Los REE no especifican las contribuciones relativas de energía de los macronutrientes. Una vez que se obtienen los aportes mínimos de cada macronutriente (p. ej., aporte suficiente de proteínas para cumplir los requerimientos específicos de aminoácidos, grasa para los ácidos grasos esenciales y el desarrollo neurológico, aporte suficiente de grasas para alcanzar las necesidades de ácido linoleico y ácido α-linoleico para el desarrollo del cerebro), el resto del aporte se utiliza para cumplir las necesidades de energía con algunos grados de libertad y capacidad de intercambio entre grasas, carbohidratos y proteínas. Esto constituye el fundamento del **intervalo aceptable de distribución de los macronutrientes (IADM)**, que se expresa en función del aporte total de energía (v. **tabla 55.2**).

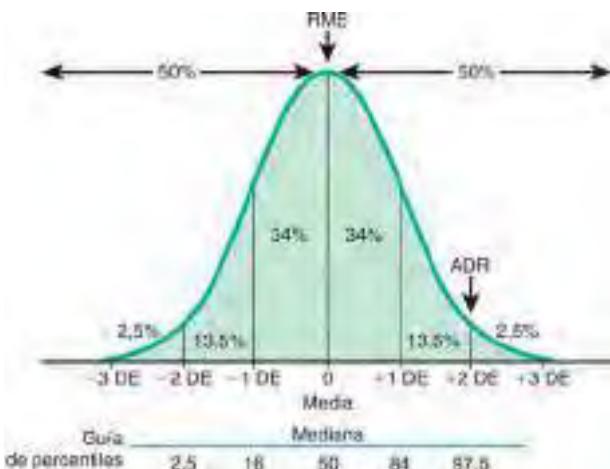


Fig. 55.1 Ingesta dietética recomendada. Distribución normal de las necesidades de un hipotético nutriente con la guía de percentiles y la situación del requerimiento medio estimado (RME) y del aporte dietético recomendado (ADR). DE, desviación estándar.

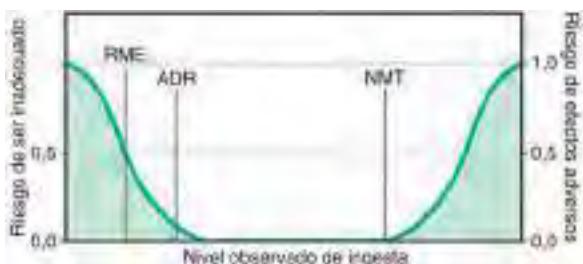


Fig. 55.2 Aportes dietéticos recomendados: relación entre el requerimiento medio estimado (RME), el aporte dietético recomendado (ADR) y el nivel de ingesta máxima tolerable (NMT). Esta figura muestra que el RME es el consumo en el cual se estima que el riesgo de que sea inadecuado es de 0,5 (50%). El ADR es la ingesta en la cual el riesgo de que sea inadecuado sería muy pequeño, solo de 0,02 a 0,03 (2-3%). Con ingestas entre el ADR y el NMT, se estima que el riesgo de ser inadecuado y de exceso es cercano a 0,0. Con ingestas por encima del NMT, el riesgo potencial de efectos adversos puede aumentar.

GRASA

La grasa es el macronutriente con mayor densidad calórica y proporciona aproximadamente 9 kcal/g. Para los lactantes, la leche materna y la artificial son las principales fuentes dietéticas de grasa, mientras que los niños mayores la obtienen de los productos animales, los aceites vegetales y la margarina. El IADM para las grasas es de 30-40% de la ingesta diaria de energía para los niños de 1-3 años y de 25-35% para los niños de 4-18 años. Además de tener una gran densidad energética, las grasas proporcionan ácidos grasos esenciales que desempeñan funciones estructurales y funcionales; los fragmentos de colesterol son precursores de las membranas plasmáticas, hormonas y ácidos biliares. La ingesta de grasa facilita la absorción de las vitaminas liposolubles (vitaminas A, D, E y K). Ambas funciones son importantes para el desarrollo neurológico y ocular (v. tabla 55.3).

Los **triglicéridos** son la forma más frecuente de grasa dietética y están compuestos de una molécula de glicerol con tres ácidos grasos. Los triglicéridos se encuentran en las grasas animales y vegetales. Los hidratos de carbono simples (p. ej., cereales refinados y bebidas con alto contenido de azúcares) se convierten en triglicéridos en el hígado. Los triglicéridos plasmáticos elevados son un factor de riesgo para la enfermedad CV y el síndrome metabólico. Una disminución de la ingesta de hidratos de carbono simples y un aumento de los complejos reducen los niveles de triglicéridos.

Los ácidos grasos saturados de la dieta (que se encuentran principalmente en la grasa animal y en los lácteos), las grasas *trans* (encontradas en margarinas y aceites hidrogenados) y el **colesterol** aumentan las lipoproteínas de baja densidad (LDL) del colesterol plasmático, lo que resulta un factor de riesgo para el desarrollo de aterosclerosis (fig. 55.3). Los estudios de autopsias demostraron que la aterosclerosis comienza de forma precoz en la infancia, incluso en la lactancia. Por tanto, debería darse consejo dietético para mejorar la salud CV a los niños y debe darse desde los 2 años, cuando

Tabla 55.1 Ecuaciones para estimar los requerimientos de energía

LACTANTES Y NIÑOS PEQUEÑOS: REE (KCAL/DÍA) = GET + DE

$$0-3 \text{ meses} \quad \text{REE} = (89 \times \text{peso [kg]} - 100) + 175$$

$$4-6 \text{ meses} \quad \text{REE} = (89 \times \text{peso [kg]} - 100) + 56$$

$$7-12 \text{ meses} \quad \text{REE} = (89 \times \text{peso [kg]} - 100) + 22$$

$$13-36 \text{ meses} \quad \text{REE} = (89 \times \text{peso [kg]} - 100) + 20$$

NIÑOS Y ADOLESCENTES 3-18 AÑOS: REE (kcal/día) = GET + DE

Niños

$$3-8 \text{ años} \quad \text{REE} = 88,5 - (61,9 \times \text{edad [años]} + \text{AF} \times [(26,7 \times \text{peso [kg]} + (903 \times \text{talla [m]})] + 20)$$

$$9-18 \text{ años} \quad \text{REE} = 88,5 - (61,9 \times \text{edad [años]} + \text{AF} \times [(26,7 \times \text{peso [kg]} + (903 \times \text{talla [m]})] + 25)$$

Niñas

$$3-8 \text{ años} \quad \text{REE} = 135,3 - (30,8 \times \text{edad [años]} + \text{AF} \times [(10 \times \text{peso [kg]} + (934 \times \text{talla [m]})] + 20)$$

$$9-18 \text{ años} \quad \text{REE} = 135,3 - (30,8 \times \text{edad [años]} + \text{AF} \times [(10 \times \text{peso [kg]} + (934 \times \text{talla [m]})] + 25)$$

DE, depósito de energía (energía requerida para el crecimiento/nueva acumulación de tejido); GET, gasto energético total; REE, requerimiento energético estimado.

AF indica el coeficiente de actividad física:

Para niños:

AF = 1,00 (sedentarios, nivel estimado de actividad física 1,0-1,4)

AF = 1,13 (poco activos, nivel estimado de actividad física 1,4-1,6)

AF = 1,26 (activos, nivel estimado de actividad física 1,6-1,9)

AF = 1,42 (muy activos, nivel estimado de actividad física 1,9-2,5)

Para niñas:

AF = 1,00 (sedentarias, nivel estimado de actividad física 1,0-1,4)

AF = 1,16 (poco activas, nivel estimado de actividad física 1,4-1,6)

AF = 1,31 (activas, nivel estimado de actividad física 1,6-1,9)

AF = 1,56 (muy activas, nivel estimado de actividad física 1,9-2,5)

Adaptada de Kleinman RE, editor: *Pediatric nutrition handbook*, ed 7, Elk Grove Village, IL, 2013, American Academy of Pediatrics.

Tabla 55.2 Intervalos aceptables de distribución de macronutrientes

IADM (% ENERGÍA)

Macronutriente	Edad 1-3 años	Edad 4-18 años
Grasa	30-40	25-35
AGPI ω6 (ácido linoleico)	5-10	5-10
AGPI ω3 (ácido γ-linolénico)	0,6-1,2	0,6-1,2
Hidratos de carbono	45-65	45-65
Proteínas	5-20	10-30

AGPI, ácido graso poliinsaturado.

Adaptada de Otten JJ, Hellwig JP, Meyers LD, editors; Institute of Medicine: *Dietary reference intakes: the essential guide to nutrient requirements*, Washington, DC, 2006, National Academies Press.

la ingesta de grasa suficiente para mantener el crecimiento y el desarrollo del cerebro ya no constituye una preocupación.

Debido a que las grasas saturadas y monoinsaturadas pueden sintetizarse de forma endógena para mantener las necesidades estructurales y fisiológicas adecuadas, no se ha fijado una IA ni un ADR para estos elementos de la dieta. Las grasas *trans*, un subproducto de la hidrogenación de aceites vegetales para formar margarina, *no tienen ningún beneficio para la salud en los seres humanos*. Las grasas *trans* no tienen una IA ni un ADR definidos. De hecho, las grasas *trans* se comportan de forma similar a las grasas saturadas. No existe un NMT para el colesterol o las grasas saturadas o *trans* porque existe una asociación continua lineal positiva entre la ingesta de estas grasas y el aumento del riesgo de enfermedad CV, sin un nivel umbral. Por tanto, son preferibles las dietas bajas en grasas saturadas y colesterol y sin grasas *trans*.

Los esfuerzos continúan para reducir o eliminar las grasas *trans* de la dieta. Para una salud CV óptima en la población general, en lugar de limitar la ingesta de grasas, el asesoramiento debería centrarse en la mayoría de los casos en cambiar el tipo de grasa consumida. Con respecto a la prevención de la obesidad, todos los tipos de ácidos grasos tienen el mismo contenido energético y pueden contribuir a aumentar el riesgo de obesidad. Las actuales

Tabla 55.3 Ingesta dietética recomendada: macronutrientes

FUNCIÓN	ETAPA DE LA VIDA	ADR O IA* (g/día)	FUENTES ALIMENTARIAS SELECCIONADAS	EFFECTOS ADVERSOS DEL CONSUMO EXCESIVO
HIDRATOS DE CARBONO, DIGERIBLES EN SU TOTALIDAD				
ADR según su función como fuente energética principal para el cerebro	Lactantes 0-6 meses 7-12 meses	60* 95*	Tipos principales: almidones y azúcares, semillas y vegetales (maíz, pasta, arroz, patatas, pan) son fuentes de almidón	No se ha definido un nivel de aporte con potenciales efectos adversos para los hidratos de carbono totalmente digeribles, pero el límite superior del IADM se fijó para reducir el riesgo de enfermedad crónica y proporcionar un aporte adecuado de otros nutrientes
IADM según su función como fuente de kcal para mantener el peso corporal	Niños >1 año Embarazo ≤18 años 19-21 años	130 175 175	Los azúcares naturales se encuentran en las frutas y zumos Fuentes de azúcares añadidos: refrescos, caramelos, bebidas de fruta, postres, siropes y endulzantes [†]	Se sugiere que la ingesta máxima de azúcares añadidos esté limitada a no más del 10% de la energía
FIBRA TOTAL				
Mejora el tránsito intestinal, reduce el riesgo de cardiopatía de la arteria coronaria, contribuye a mantener niveles normales de glucosa	Lactantes 0-6 meses 7-12 meses Niños 1-3 años 4-8 años Varones 9-13 años 14-18 años 19-21 Mujeres 9-13 años 14-18 años 19-21 años Embarazo ≤18 años 19-21 años	ND ND 19* 25* 31* 38* 38* 26* 26* 25* 28* 28*	Incluye la fibra dietética presente de forma natural en las semillas (p. ej., avena, trigo, arroz integral) y la fibra funcional sintetizada o aislada de plantas o animales y que ha demostrado un beneficio para la salud	<p>La fibra dietética puede tener una composición variable y, por tanto, es difícil asociar una fuente específica de fibra con un efecto adverso concreto, especialmente cuando el fitato también está presente en la fuente natural de fibra</p> <p>Como parte de una dieta sana de forma global, una ingesta elevada de fibra dietética no produciría un efecto deletéreo en personas sanas</p> <p>Cuando se consumen algunas fibras aisladas o sintéticas se observan efectos adversos GI, pero no se han descrito efectos adversos crónicos graves debido a la propiedad formadora de masa de las fibras. Es probable que el exceso de consumo sea autolimitante; por tanto, no se ha fijado un NMT para las fibras funcionales individuales</p>
GRASA TOTAL				
Fuente de energía Cuando se encuentran en los alimentos, es una fuente de AGPI ω3 y ω6 Facilita la absorción de las vitaminas liposolubles	Lactantes 0-6 meses 7-12 meses 1-18 años	31* 30* Datos insuficientes para determinar IA o REE; véase tabla 55.2 para IADM	Lactantes: leche materna o artificial Niños mayores: mantequilla, margarina, aceites vegetales, leche entera, grasa visible de la carne y el pollo, grasa invisible del pescado, marisco, algunos productos vegetales como semillas y frutos secos, productos de bollería	<p>No se ha fijado un NMT porque no se ha definido un nivel de aporte con potenciales efectos adversos para la grasa total</p> <p>Una ingesta alta de grasa produciría obesidad. El límite superior del IADM también se ha fijado para disminuir el riesgo de enfermedad crónica y proporcionar una ingesta adecuada de otros nutrientes</p> <p>Una baja ingesta de grasa (con un aporte elevado de hidratos de carbono) ha demostrado aumentar las concentraciones de triacilglicerol plasmático y disminuir el colesterol HDL</p>
ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS ω6				
Componentes esenciales de los lípidos estructurales de la membrana, participan en la señalización celular, precursores de los eicosanoides Necesarios para el funcionamiento normal de la piel	Lactantes 0-6 meses 7-12 meses Niños 1-3 años 4-8 años Varones 9-13 años 14-18 años 19-21 años Mujeres 9-13 años 14-18 años 19-21 años Embarazo ≤18 años 19-21 años Lactancia ≤18 años 19-21 años	4,4* 4,6* 7* 10* 12* 16* 17* 10* 11* 12* 13* 13* 13* 13*	Frutos secos, semillas; aceites vegetales como el de soja, cártamo y maíz	<p>No se ha definido un nivel de aporte con potenciales efectos adversos de AGPI ω6</p> <p>El límite superior del IADM se fijó ante la falta de evidencia que muestra la seguridad a largo plazo y los estudios <i>in vitro</i> en humanos que muestran un aumento de radicales libres y de peroxidación lipídica con cantidades superiores de ácidos grasos ω6</p> <p>Se cree que la peroxidación lipídica es un componente de las placas ateroscleróticas</p>

Tabla 55.3 | Ingesta dietética recomendada: macronutrientes (cont.)

FUNCIÓN	ETAPA DE LA VIDA	ADR O IA* (g/día)	FUENTES ALIMENTARIAS SELECCIONADAS	EFEKTOS ADVERSOS DEL CONSUMO EXCESIVO
ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS ω3				
Participan en el desarrollo y crecimiento neurológicos	Lactantes 0-6 meses 7-12 meses Niños 1-3 años 4-8 años Varones 9-13 años 14-18 años 19-21 años Mujeres 9-13 años 14-18 años 19-21 años Embarazo ≤18 años 19-21 años Lactancia ≤18 años 19-21 años	0,5* 0,5* 0,7* 0,9* 1,2* 1,6* 1,6* 1,0* 1,1* 1,1* 1,4* 1,4* 1,3* 1,3*	Aceites vegetales, p. ej., soja, colza, lino; aceites de pescado, pescados grasos, nueces; cantidades menores en carne y huevos	No se ha definido un nivel de aporte con potenciales efectos adversos para los AGPI ω3
Precursors de eicosanoides				El límite superior del IADM se fijó para mantener el equilibrio adecuado con los ácidos grasos ω6 y ante la falta de evidencia que muestra la seguridad a largo plazo y los estudios in vitro en humanos que muestran un aumento de radicales libres y de peroxidación lipídica con cantidades superiores de estos ácidos grasos
				Debido a que los ácidos grasos n-3, el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA) tienen mayor potencia biológica que su precursor, el ácido linolénico, gran parte de los trabajos sobre los efectos adversos de este grupo de ácidos grasos ha sido sobre el DHA y el EPA
				Se cree que la peroxidación lipídica es un componente de las placas ateroscleróticas
ÁCIDOS GRASOS SATURADOS Y TRANS				
El cuerpo puede sintetizar los ácidos grasos saturados que necesita a partir de otras fuentes		No existen requerimientos dietéticos	Los ácidos grasos saturados están presentes en las grasas animales (grasas de la carne y la mantequilla) y los aceites de coco y de palma Grasas trans: margarinas en barra, alimentos que contienen grasas vegetales hidrogenadas o parcialmente hidrogenadas	Existe un incremento progresivo de las concentraciones plasmáticas de colesterol total y LDL con el aumento de la ingesta de ácidos grasos saturados o trans; por tanto, los aportes de grasa saturada deben estar limitados a <10% sin grasas trans. ^{†‡}
COLESTEROL				
		No existen requerimientos dietéticos	Fuentes: hígado, huevos, alimentos que contienen huevos, p. ej., tarta de queso, natillas	
PROTEÍNAS Y AMINOÁCIDOS [‡]				
Principales componentes estructurales de todas las células del cuerpo	Lactantes 0-6 meses 7-12 meses Niños 1-3 años 4-8 años Varones 9-13 años 14-18 años ≥19 años Mujeres 9-13 años ≥14 años Embarazo ≤18 años 19-21 años	9,1* 11,0	Las proteínas de fuentes animales, p. ej., carne, aves, pescado, huevos, leche, queso, yogur, proporcionan los 9 aminoácidos esenciales en cantidades adecuadas y se consideran «proteínas completas»	No se ha definido un nivel de aporte con potenciales efectos adversos para las proteínas
Funcionan como enzimas, en las membranas, como transportadores y como algunas hormonas			Las proteínas vegetales, legumbres, cereales, frutos secos, semillas y verduras tienden a ser deficientes en ≥1 de los aminoácidos esenciales y se denominan «proteínas incompletas»	El límite superior del IADM se fijó para complementar el IADM de los hidratos de carbono y las grasas para los distintos grupos de edad
Durante la digestión y la absorción, las proteínas de la dieta se rompen en aminoácidos, que se convierten en los ladrillos de estos elementos estructurales y funcionales			Las dietas vegetarianas estrictas con una cantidad de proteínas adecuada pueden «completarse» combinando las fuentes de proteínas incompletas, que carecen de diferentes aminoácidos esenciales	El límite inferior del IADM se fijó aproximadamente en el ADR
Nueve aminoácidos esenciales deben ser proporcionados por la dieta; el cuerpo puede sintetizar los otros aminoácidos necesarios para formar las estructuras específicas a partir de otros aminoácidos				

Nota: Las cifras con asterisco (*) son IA; las cifras en negrita son ADR. Los ADR y las IA pueden emplearse ambos como objetivos para la ingesta individual. Los ADR se fijan para cumplir las necesidades del 97-98% de los miembros de un grupo. Para los lactantes sanos con lactancia materna, la IA es la ingesta media. La IA para otras etapas de la vida y en función del sexo se cree que cubre las necesidades de todos los miembros del grupo, pero la ausencia de datos impide especificar con confianza el porcentaje cubierto por este aporte.

El IADM es el intervalo de ingesta para una determinada fuente de energía que se asocia a un riesgo reducido de enfermedad crónica y, a la vez, proporciona los nutrientes esenciales. Con un consumo superior al IADM, existe un potencial incremento del riesgo de enfermedades crónicas y/o de aporte insuficiente de los nutrientes esenciales.

Las cantidades ND son no determinables debido a la ausencia de datos de efectos adversos en este grupo de edad, así como la preocupación con relación a la incapacidad para tratar una cantidad excesiva. Las fuentes del aporte deberían ser los alimentos exclusivamente para evitar niveles excesivos de ingesta.

*Ingesta adecuada.

[†]Pautas dietéticas para americanos de 2015-2020. U.S. Department of Health and Human Services. <https://health.gov/dietaryguidelines/2015/>.

[‡]Basado en 1,5 g/kg/día para los lactantes, 1,1 g/kg/día para 1-3 años, 0,95 g/kg/día para 4-13 años, 0,85 g/kg/día para 14-18 años, 0,8 g/kg/día para adultos y 1,1 g/kg/día para las embarazadas (utilizando el peso previo al embarazo) y mujeres lactantes.

ADR, aporte dietético recomendado; AGPI, ácido graso poliinsaturado; IA, ingesta adecuada; IADM, intervalo adecuado de distribución de macronutrientes; GI, gastrointestinal; LDL, lipoproteínas de alta densidad (colesterol); ND, no determinables; NMT, nivel de ingesta máxima tolerable.

Adaptada del Comité de Alimentos y Nutrición, Institute of Medicine: Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. <https://www.nap.edu/read/10490/chapter/32>.

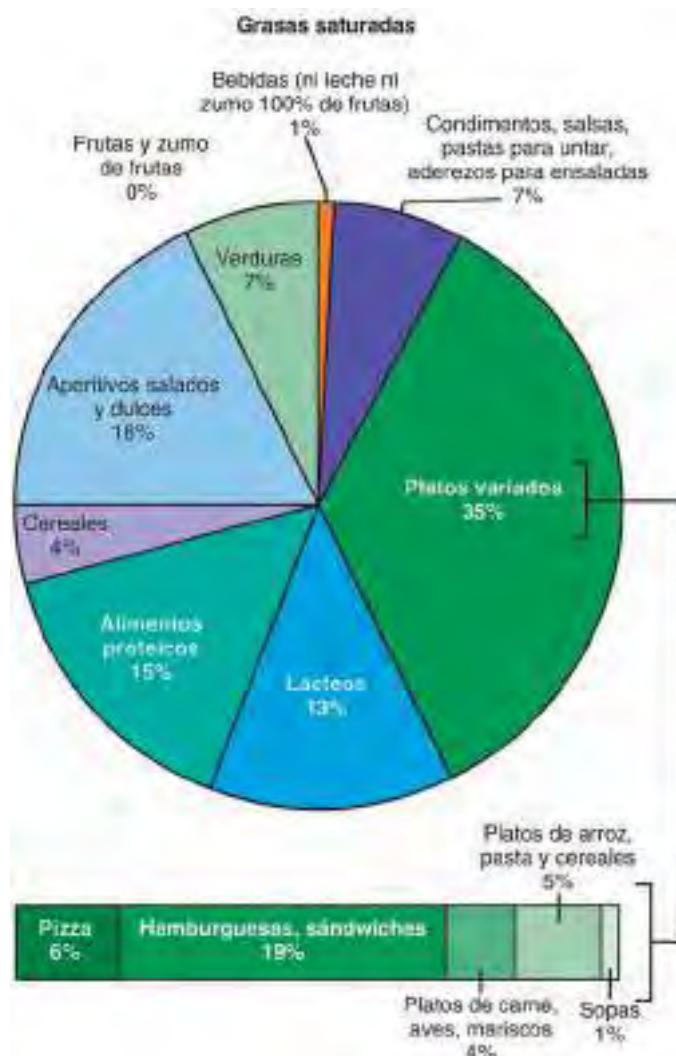


Fig. 55.3 Categorías de alimentos fuentes de grasas saturadas en la población de EE.UU. a partir de los 2 años de edad. Estimaciones basadas en el recuerdo de los productos dietéticos consumidos el primer día de la WWEIA, National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 2009-2010. (De What We Eat in America [WWEIA] category analysis for the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee. <https://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/chapter-2/a-closer-look-at-current-intakes-and-recommended-shifts/#figure-2-12>.)

pautas dietéticas de 2015-2020 para estadounidenses ya no restringen la cantidad de energía que debe provenir de la ingesta de grasas, pero continúan recomendando que <10% de las calorías diarias totales provengan de grasas saturadas, sin ingesta de grasas *trans*. Además, estas pautas no especifican límites en la ingesta de colesterol en la dieta, ya que no hay evidencia clara de la relación entre el colesterol en la dieta y en sangre.

Los seres humanos son incapaces de sintetizar los AGPI precursores omega (ω) 3 (ácido α -linolénico; ALA) y ω 6 (ácido linoleíco; LA) y dependen de la dieta para obtener estos ácidos grasos esenciales (AGE). El aceite de cártamo y girasol son buenas fuentes de ácido linoleíco. El aceite de nuez y linaza son buenas fuentes de ALA. El **déficit de ácidos grasos esenciales** con LA se asocia a exantemas descamativos de la piel, alopecia, trombopenia, alteraciones de la inmunidad y déficit de crecimiento, pero es infrecuente en la población general. Los AGE son alargados y desaturados enzimáticamente en ácidos grasos de cadena más larga; el ALA puede convertirse en AGPI ω 3 ácido eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA), el LA se convierte en ácido araquídónico (ARA). Los AGPI de cadena larga como el DHA y el ARA tienen diferentes papeles estructurales celulares y funcionales, influyen en la fluidez y la función de las membranas en la expresión genética, y modulan la respuesta inflamatoria. El ARA y el DHA están presentes en la leche materna, con frecuencia se añaden como suplementos en la leche artificial y se requieren para el crecimiento y el desarrollo normales. El

DHA está presente en la retina y participa en la respuesta visual evocada en los lactantes.

La conversión de ALA en EPA y DHA y de LA en ARA está influída por muchos factores, como el tipo y la cantidad de grasas dietéticas y por la afinidad del sustrato enzimático entre los ácidos grasos ω 3, ω 6, ω 9, saturados y *trans*, que compiten entre sí. Aproximadamente un 0,5% del ALA de la dieta se convierte a DHA y un 5% de la ingesta de ALA es convertido a EPA. Por tanto, la ingesta de AGPI de cadena más larga en la dieta es un determinante importante del nivel plasmático y tisular de estos AGPI. La actividad biológica y los beneficios del ALA para la salud se cree que derivan de los AGPI de cadena más larga EPA y DHA. En consonancia con estos hallazgos de conversión limitada de ALA en EPA y DHA y, dado que EPA y DHA parecen conferir una función biológica y beneficios para la salud, la ingesta dietética recomendada (IDR) establece que hasta 10% de la IA de los AGPI ω 3 (siendo ALA el principal componente de la dieta) puede sustituirse por DHA y EPA para mantener un desarrollo y un crecimiento normales del sistema nervioso.

La relación de la ingesta de cada tipo de AGPI influye en sus cantidades relativas en los diferentes compartimentos tisulares. Una relación dietética de AGPI ω 6: ω 3 de 4-5:1 puede ser beneficiosa para reducir el riesgo de enfermedad y puede asociarse a un mejor resultado para la salud, comparada con la actual relación 15-30:1 observada en la dieta de EE.UU.

PROTEÍNA

Las proteínas y los aminoácidos tienen funciones estructurales y fisiológicas en todas las células del cuerpo. El aporte de proteínas es necesario para reposar el recambio de proteína y para cumplir los requerimientos de aminoácidos para el crecimiento. La ingesta de proteínas también proporciona aproximadamente 4 kcal/g como sustrato energético cuando la ingesta excede a las necesidades, o durante los períodos de catabolismo. Un aporte inadecuado de energía o una ingesta insuficiente de proteínas aumenta el catabolismo de las reservas de proteínas del cuerpo (es decir, masa corporal magra, músculo) para proporcionar energía y aminoácidos libres que se requieren para mantener la función fisiológica normal. Las pérdidas de nitrógeno, derivado de las proteínas, se producen a través de la orina, las heces y otras excreciones corporales. En los estados de hipermetabolismo, infrecuentes, como lesiones por quemaduras, puede requerirse un incremento del aporte de proteínas. La malnutrición proteicocalórica, aunque es relativamente infrecuente en la población no institucionalizada de EE.UU., es más frecuente en los países en vías de desarrollo. La malnutrición proteicocalórica altera la función cerebral, inmune y de la mucosa intestinal (v. cap. 59).

La IDR para las proteínas se proporciona en la **tabla 55.3**. Según las pautas dietéticas para estadounidenses 2015-2020, la ingesta promedio de proteínas de aves de corral, carne, huevos, nueces, semillas y productos de soja está cerca de las cantidades recomendadas para todas las edades. La ingesta de proteínas es mayor que las cantidades recomendadas en los varones adolescentes (principalmente de carnes, aves y huevos). La ingesta de proteína de mariscos es baja en todos los grupos de edad y sexo. No se ha establecido un NMT para la proteína. Algunos atletas pueden tener mayores necesidades de proteínas, de aproximadamente 2 g/kg/día, para evitar la pérdida de masa sin grasa o masa corporal magra. Ciertas afecciones pueden requerir un aumento moderado en la ingesta de proteínas, incluidas afecciones con alto recambio de proteínas, afecciones inflamatorias o estados postquirúrgicos, así como con fibrosis quística, enfermedades críticas, lesiones por quemaduras, enfermedad hepática compensada y cirugía bariátrica (p. ej., gastrectomía laparoscópica y derivación gástrica en Y de Roux). La ingesta de proteínas o de determinados aminoácidos debe limitarse en determinadas patologías, como las enfermedades renales y enfermedad hepática descompensada, y enfermedades metabólicas, como la fenilcetonuria y la enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce, en la que determinados aminoácidos pueden ser tóxicos.

También es importante el contenido de aminoácidos de las proteínas de la dieta. Determinados aminoácidos son **esenciales**, y los seres humanos dependen de los aportes dietéticos para cumplir un aporte adecuado y evitar el déficit. Determinados aminoácidos se denominan **esenciales/indispensables condicionales**, lo cual significa que se convierten en esenciales en los pacientes afectados por algunas enfermedades o durante una determinada fase de la vida, como la cisteína, la tirosina y la arginina en recién nacidos debido a inmadurez enzimática (v. **tabla 55.4**). La leche materna contiene los aminoácidos esenciales y los esenciales condicionales y, por tanto, cumple los requerimientos proteicos de los lactantes. La leche materna se considera la fuente óptima de proteínas para los lactantes y es la composición de referencia de aminoácidos por la que se determina la calidad biológica en los lactantes. Si una proteína alimentaria tiene un bajo o nulo contenido de un único aminoácido, pero se requiere para mantener el metabolismo

Tabla 55.4 Aminoácidos esenciales, no esenciales y esenciales condicionales en la dieta humana

ESENCIALES	NO ESENCIALES	ESPECIALES CONDICIONALES*	PRECURSORES DE LOS ESENCIALES CONDICIONALES
Histidina [†]	Alanina	Arginina	Glutamina/glutamato, aspartato
Isoleucina	Ácido aspártico	Cisteína	Metionina, serina
Leucina	Asparagina	Glutamina	Ácido glutámico/amonio
Lisina	Ácido glutámico	Glicina	Serina, colina
Metionina	Serina	Prolina	Glutamato
Fenilalanina		Tirosina	Fenilalanina
Treonina			
Triptófano			
Valina			

*Los esenciales condicionales son los que requieren una fuente dietética cuando la síntesis endógena no puede cumplir las necesidades metabólicas.

[†]Aunque la histidina se considera esencial, a diferencia de los otros 8 aminoácidos esenciales no cumple los criterios de reducir el depósito de proteínas e inducir equilibrio de nitrógeno negativo rápidamente tras su retirada de la dieta.

Adaptada de Otten JJ, Hellwig JP, Meyers LD, editors; Institute of Medicine: *Dietary reference intakes: the essential guide to nutrient requirements*, Washington, DC, 2006, National Academies Press.

normal, ese aminoácido específico se convierte en un nutriente limitante. En el caso de la leche artificial de soja para lactantes, es necesario el suplemento con el aminoácido limitante (metionina). Algunos atletas usan ciertas sustancias similares a los aminoácidos, como la creatinina, y pueden mejorar el rendimiento. Dicha suplementación debe controlarse para detectar posibles efectos secundarios.

Para asegurar un crecimiento adecuado y promover la saciedad, los niños deberían consumir la cantidad recomendada de proteínas. Se dispone de recomendaciones específicas para que las fuentes de proteínas dietéticas adecuadas cumplan los requerimientos de aminoácidos esenciales en grupos que adoptan dietas específicas, como los vegetarianos estrictos o no. La inclusión de legumbres y maíz, así como el uso de alimentos variados para proporcionar todos los aminoácidos necesarios es una estrategia empleada en vegetarianos, estrictos o no (v. cap. 56).

HIDRATOS DE CARBONO

Los hidratos de carbono son abundantes en muchos alimentos como los cereales, las frutas y las hortalizas y proporcionan aproximadamente 4 kcal/g. Los hidratos de carbono de la dieta comprenden los monosacáridos, que contienen una molécula de azúcar (glucosa, fructosa); los disacáridos, que contienen 2 moléculas de azúcar (sacarosa, lactosa); los oligosacáridos o los polisacáridos, que contienen múltiples moléculas de azúcares en cadena o en configuraciones complejas (p. ej., almidón), y los azúcar-alcoholes. La glucosa sirve como fuente de energía esencial para los eritrocitos y el sistema nervioso central y como principal fuente de energía para todas las demás células. Los requerimientos dietéticos de hidratos de carbono están fundamentados en las cantidades mínimas medias de glucosa utilizadas por el cerebro. Un bajo aporte de hidratos de carbono de forma crónica produce cetosis. Aunque no se ha fijado un NMT para los hidratos de carbono, se ha propuesto en las pautas dietéticas para americanos de 2015-2020 un aporte máximo de <10% del aporte total de energía a partir de azúcares añadidos. Los azúcares añadidos incluyen jarabes y otros edulcorantes calóricos (fig. 55.4). Estos azúcares añadidos no aportan nutrientes esenciales y sirven para endulzar los alimentos y bebidas a los que se agregan. Los azúcares naturales, como los de la leche (lactosa) o las frutas, no están incluidos. Ingestas superiores de azúcares añadidos pueden desplazar a otros macro- y micronutrientes y aumentan el riesgo de déficit de nutrientes y de aporte excesivo de energía. No existen ventajas o beneficios del aporte discrecional de calorías como el que proporciona el consumo de azúcares añadidos.

De hecho, el exceso de calorías de los azúcares añadidos puede dificultar la satisfacción de las necesidades nutricionales si se mantiene dentro de la ingesta total de calorías recomendada.

La IADM recomendada de los hidratos de carbono está basada en los datos que sugieren un riesgo de enfermedad de la arteria coronaria (EAC) con dietas con alto contenido de hidratos de carbono y bajas en grasa (v. tabla 55.2). Estas dietas, comparadas con dietas con ingestas de grasa más elevadas, causan niveles de triglicéridos elevados, niveles bajos de lipoproteínas de colesterol de alta densidad (HDL) y partículas pequeñas de colesterol LDL y se asocian a un alto riesgo de EAC, especialmente en individuos sedentarios con sobrepeso. Las dietas que respetan la IADM de los hidratos de carbono y grasas minimizan los riesgos de diabetes, obesidad y EAC. Es muy probable que las dietas con menos del IADM mínimo de los hidratos de carbono no cumplan la IA de fibra (v. tabla 55.3).

La mayoría de los hidratos de carbono están presentes en forma de almidón o azúcares en los alimentos. Los azúcares simples (monosacáridos

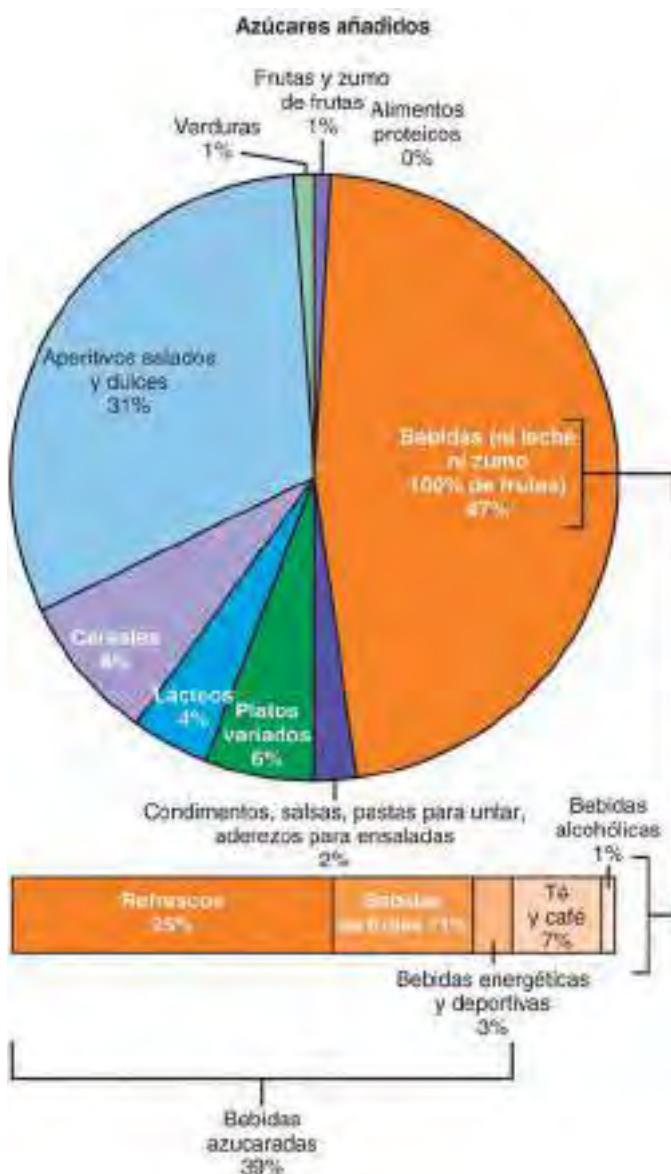


Fig. 55.4 Categorías de alimentos fuentes de azúcares añadidos en la población de EE.UU. a partir de los 2 años. Estimaciones basadas en el recuerdo del consumo de productos dietéticos el día 1 de WVEIA, NHANES, 2009-2010. (De What We Eat in America [WWEIA] category analysis for the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee. <https://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/chapter-2/a-closer-look-at-current-intakes-and-recommended-shifts/#figure-2-10.>)

y disacáridos) se añaden con frecuencia a los alimentos y bebidas durante su preparación, procesamiento y empaquetado para mejorar su palatabilidad, además de actuar como conservantes. Los refrescos no dietéticos, los zumos, el té helado y las bebidas deportivas se encuentran entre los principales contribuyentes a los azúcares añadidos en la dieta de los niños y adolescentes de EE.UU. Los azúcares añadidos aumentan el riesgo de obesidad, diabetes y caries dental. La fructosa es uno de estos azúcares añadidos en forma de jarabe de maíz con alto contenido en fructosa, que se encuentra de forma constante en la dieta de EE.UU. La fructosa aumenta la producción de HDL y triglicéridos en el hígado y el ácido úrico en plasma, que aumenta la presión arterial sistólica y se asocia a esteatosis hepática no alcohólica y síndrome metabólico. La ingesta excesiva de fructosa, en forma de zumos de frutas, se asocia a diarrea, dolor abdominal y retraso del crecimiento en niños.

El **índice glucémico** es una medida de la concentración máxima de glucosa en sangre 2 h tras la ingesta de un alimento dado frente a un estándar de referencia (una rebanada de pan blanco). El índice glucémico tiene efectos predecibles sobre la glucosa sanguínea, la hemoglobina A_{1C}, la insulina, los triglicéridos y los niveles de HDL. Se recomiendan los alimentos con menor índice glucémico, que pueden reducir el riesgo de resistencia a la insulina y de enfermedad CV (p. ej., salvado de avena, muesli, cebada, zanahorias, verduras sin almidón, la mayoría de las frutas).

FIBRA

La fibra dietética son hidratos de carbono no digeribles que principalmente son de origen vegetal, como las semillas integrales, las frutas y las verduras, que escapan al proceso de digestión y alcanzan el colon prácticamente 100% intactos. Estos componentes previamente se clasificaban en *hidrosolubles* e *insolubles*, que puede ser una distinción con poco significado clínico, pero todavía se usa con frecuencia. Las clasificaciones de la IDR diferencian la **fibra dietética** (hidratos de carbono no digeribles y lignina, que se encuentran de forma intrínseca e intacta en las plantas), la **fibra funcional** (fibra con conocidos beneficios fisiológicos en humanos) y la **fibra total** (la dietética más la funcional).

Aunque la ingesta de fibra no contribuye de forma significativa al aporte de energía, desempeña varias funciones importantes. El destino metabólico de la fibra está influido principalmente por la flora bacteriana del colon, que la hace susceptible a la fermentación, en función de la estructura de la fibra (p. ej., pectina, salvado de avena). Los productos derivados frecuentemente de la fermentación colónica incluyen el dióxido de carbono, el metano (además de otros gases), la **oligofructosa** (también conocida como *prebiótico* que nutre la beneficiosa flora gastrointestinal comensal) y los **ácidos grasos de cadena corta** (AGCC). Los AGCC producidos frecuentemente por la fermentación son el acetato, el butirato y el propionato. Existe una interrelación dinámica entre la flora bacteriana del colon y la dieta. Los AGCC también influyen en la fisiología del colon, ya que estimulan el flujo sanguíneo colónico y la captación de líquidos y electrólitos. El butirato es el combustible preferido para el colonocito, y podría tener una función en el mantenimiento del fenotipo normal en estas células.

La fibra dietética no digerible también podría desempeñar una función importante en la reducción del riesgo de displasia gracias a la dilución de toxinas, carcinógenos y promotores tumorales, al disminuir el tiempo de tránsito, con lo que se reduce la exposición de la mucosa del colon y al promover la expulsión de toxinas en el bolo fecal. La fibra dietética que es resistente a la degradación colónica también desempeña una función en el mantenimiento y la promoción de la masa fecal y en la regulación de la presión intraluminal y la resistencia de la pared del colon, la alteración de la motilidad colónica, o ambas. La ausencia de ciertos tipos de fibra dietética se asocia a estreñimiento y diverticulosis.

Todos los tipos de fibra enlentecen el vaciamiento gástrico y promueven la saciedad, por lo que pueden contribuir a regular el apetito. La fibra dietética puede disminuir la velocidad de liberación y absorción de los hidratos de carbono simples y puede ayudar a regular la concentración de glucosa plasmática, de forma que se observan niveles más bajos tras la ingesta. La fibra dietética tiene un bajo índice glucémico y puede tener un efecto beneficioso sobre la sensibilidad a la insulina. La fibra también se une al colesterol luminal y reduce su absorción y/o circulación enterohepática del colesterol en forma de sales biliares (con la ingesta de formas más viscosas de fibra dietética, como la pectina). La goma guar, los productos de avena y la pectina (previamente categorizadas como fibra soluble) disminuyen el colesterol plasmático, mientras que la fibra insoluble (p. ej., linaza, salvado de trigo) puede reducir los triglicéridos plasmáticos. Sin embargo, la fibra como el psyllium, las dextrinas resistentes y el almidón resistente pueden también disminuir tanto el colesterol LDL plasmático como los triglicéridos. Las clasificaciones anteriores de los beneficios de los tipos de fibra soluble frente a insoluble no son siempre sólidas. La menor ingesta de fibra en la

sociedad occidental se ha asociado al aumento de incidencia y prevalencia de diabetes, obesidad, enfermedad CV, cáncer de colon y EII.

Los datos son insuficientes para establecer un RME para la fibra dietética. Se ha fijado una IA en función de los niveles de aporte asociado a una reducción del riesgo de enfermedad CV y a la reducción o normalización del colesterol plasmático (v. tabla 55.3). No se ha establecido un NMT para la fibra, la cual no se cree que pueda ser dañina para la salud humana. Varias recomendaciones abordan la ingesta de fibra dietética en niños en función del peso corporal o como una proporción de las calorías diarias consumidas. Sin embargo, el enfoque predominante se basa en el consenso de los expertos y utiliza una regla de oro guiada por consideraciones de seguridad, con una mejor relajación y un menor riesgo de futuras enfermedades crónicas como objetivo.

La ecuación que se utiliza para el cálculo de la ingesta de fibra en los niños es:

$$\text{Rango de gramos de fibra diaria} = \text{un mínimo de edad [años]} \\ + 5 \text{ y un máximo de edad [años] + 10}$$

Cabe destacar que la recomendación no especifica el tipo de fibra, y es anterior a la definición actual de fibra. Las dificultades en hacer mejores recomendaciones para los objetivos de ingesta de fibra en los niños provienen de la falta de consenso en la definición de fibra y en los insuficientes ensayos aleatorios controlados con placebo, doble ciego, con objetivos finales clínicamente significativos y bien definidos.

La ingesta de ciertos tipos de fibra está asociada con un mayor riesgo de síntomas digestivos en pacientes con dolor abdominal, trastornos funcionales digestivos y con EII. Algunos tipos de fibra pueden producir síntomas en función de su digestibilidad, formación de subproductos y de sus interacciones con la microbiota gastrointestinal. La restricción de **oligosacáridos** (p. ej., fructooligosacáridos como las cebollas), **disacáridos** (p. ej., lactosa), **monosacáridos** (p. ej., fructosa) y **polioles** (p. ej., sorbitol) **fermentables** (p. ej., que producen metano, CO₂ e hidrógeno) (**FODMAP**) o la sustitución por alimentos con bajo contenido de FODMAP puede ser beneficiosa. Las sustituciones dentro de los mismos grupos de alimentos pueden cambiar de una dieta alta en FODMAP a una dieta baja en FODMAP, lo que puede proporcionar un alivio de los síntomas digestivos. Por ejemplo, sustituir el apio por pepino sería intercambiar un alimento con alto contenido de FODMAP por un alimento con bajo contenido de FODMAP.

Por último, el manejo de la dieta en ciertas enfermedades puede poner a estos niños en riesgo de ingesta baja en fibra. Por ejemplo, a los niños con enfermedad celíaca se les aconseja una dieta libre de gluten. Como tal, estos niños corren el riesgo de una ingesta inadecuada de fibra, por lo que se deben recomendar fuentes alternativas de fibra sin gluten, como tapioca, linaza, maíz, arroz, sorgo y quinoa.

MICRONUTRIENTES

(V. caps. 61-67)

Las vitaminas y los oligoelementos minerales, los **micronutrientes** dietéticos, son esenciales en el crecimiento y el desarrollo y contribuyen en numerosas funciones fisiológicas. Muchos niños de EE.UU. tienen aportes subóptimos de hierro, zinc, potasio, calcio, vitamina D y vitamina K, y un aporte excesivo de sodio. Las recomendaciones dietéticas para los micronutrientes se establecieron originalmente para evitar los déficits, y actualmente también incluyen el impacto de los micronutrientes en los resultados de salud a largo plazo (tabla 55.5). El enriquecimiento de los alimentos es una estrategia eficaz para evitar algunos déficits de nutrientes y se ha llevado a cabo con éxito para reducir el déficit de yodo y ácido fólico.

La leche materna proporciona un aporte óptimo de la mayoría de los nutrientes incluyendo hierro y zinc. Aunque estos están presentes en cantidades menores comparado con la leche artificial, el hierro y el zinc tienen una mayor biodisponibilidad y son suficientes para cumplir las necesidades del lactante hasta aproximadamente los 4-6 meses. Desde esta edad se requiere el aporte de hierro y zinc a partir de la alimentación complementaria, como los cereales enriquecidos con hierro y las carnes trituradas.

Hierro

Las necesidades de hierro son relativamente mayores durante la lactancia y la infancia que en etapas posteriores de la vida y son superiores en las mujeres en edad fértil que en los varones de grupos de edad similar (v. cap. 67). El hierro presente en la proteína animal tiene una mayor biodisponibilidad que el encontrado en los vegetales y otros alimentos porque ya ha sido incorporado a grupos hemo en la sangre y el músculo. El **déficit de hierro** es el déficit de micronutrientes más frecuente en el mundo y se asocia a anemia ferropénica y a déficits neurocognitivos en algunos niños. El **déficit**

(El texto continúa en la pág. 317)

Tabla 55.5 Ingesta dietética recomendada de vitaminas

NUTRIENTE	FUNCIÓN	ETAPA DE LA VIDA	ADR OIA	NMT	FUENTES ALIMENTARIAS SELECCIONADAS	EFFECTOS ADVERSOS DEL CONSUMO EXCESIVO	CONSIDERACIONES ESPECIALES
Biotina (vitamina B ₇)	Coenzima en la síntesis de grasa, glucógeno y aminoácidos	Lactantes (μg/día) 0-6 meses 7-12 meses Niños (μg/día) 1-3 años 4-8 años Varones (μg/día) 9-13 años 14-18 años 19-21 años Mujeres (μg/día) 9-13 años 14-18 años 19-21 años Embarazo (μg/día) ≤18 años 19-21 años Lactancia (μg/día) ≤18 años 19-21 años	5* 6*	ND ND	Hígado Menores cantidades en frutas y carne	No se han encontrado efectos adversos de la biotina en humanos ni animales; esto no significa que no existan posibles efectos adversos como consecuencia de consumos elevados. Debido a que los datos sobre los efectos adversos de la biotina son limitados, se debe tener precaución	Ninguna
Colina	Precursor de la acetilcolina, fosfolípidos y betaina	Lactantes (mg/día) 0-6 meses 7-12 meses Niños (mg/día) 1-3 años 4-8 años Varones (mg/día) 9-13 años 14-18 años 19-21 años Mujeres (mg/día) 9-13 años 14-18 años 19-21 años Embarazo (mg/día)	125* 150*	ND ND	Leche, hígado, huevos, cacahuetes	Olor corporal a pescado, sudoración, hipersalivación, hipotensión, hepatotoxicidad	Los pacientes con trimetilaminuria, enfermedad renal o hepática, depresión y enfermedad de Parkinson pueden tener riesgo de efectos adversos con la ingesta de NMT de colina. Se han fijado IA para la colina, pero existen pocos datos para valorar si se requiere un aporte dietético de colina en todas las etapas de la vida, y los requerimientos de colina pueden cumplirse mediante síntesis endógena en algunas de estas etapas

Folato, ácido fólico, vitamina B ₉ , folacina, pteroílopolyglutamatos Se facilita en forma de equivalentes de folato dietético (EFD)	Coenzima en el metabolismo de los ácidos nucleicos y los aminoácidos Previene la anemia megaloblástica 1 EFD = 1 µg folato en alimento = 0,6 µg folato de alimento Enriquecido o en forma consumido con la comida = 0,5 µg de un suplemento tomado con el estomago vacío	Lactantes (µg/día) 0-6 meses 65* 7-12 meses 80* Niños (µg/día) 1-3 años 150 4-8 años 200 Varones (µg/día) 9-13 años 300 14-18 años 400 19-21 años 400 Mujeres (µg/día) 9-13 años 300 14-18 años 400 19-21 años 400 Embarazo (µg/día) ≤18 años 600 19-21 años 600 Lactancia (µg/día) ≤18 años 500 19-21 años 500 1.000	ND ND 300 400 Cereales enriquecidos, verduras de hoja oscura, pan y derivados enriquecidos e integrales, cereales enriquecidos listos para comer
Niacina (vitamina B ₃) Incluye la nicotinamida, el ácido nicotínico (ácido piridín-3-carboxílico) y derivados que muestran la actividad biológica de la nicotinamida Se facilita en forma de equivalentes de niacina (EN) triptófano Edad de 0-6 meses: niacina preformada (no EN)	Coenzima o cosustrato en muchas reacciones biológicas de reducción y oxidación, por lo que se requiere para el metabolismo de energía	Lactantes (mg/día) 0-6 meses 2* 7-12 meses 4* Niños (mg/día) 1-3 años 6 4-8 años 8 Varones (mg/día) 9-13 años 12 14-18 años 16 19-21 años 16 Mujeres (mg/día) 9-13 años 12 14-18 años 14 19-21 años 14 Embarazo (mg/día) ≤18 años 18 19-21 años 18 Lactancia (mg/día) ≤18 años 17 19-21 años 17 1.000	Carne, pescado, aves, pan y derivados enriquecidos e integrales, cereales listos para comer

(Continúa)

Tabla 55.5 | Ingesta dietética recomendada de vitaminas (cont.)

NUTRIENTE	FUNCIÓN	ETAPA DE LA VIDA	ADR OIA	NMT	FUENTES ALIMENTARIAS SELECCIONADAS	EFFECTOS ADVERSOS DEL CONSUMO EXCESIVO	CONSIDERACIONES ESPECIALES
Ácido pantoténico (vitamina B ₅)	Coenzima en el metabolismo de ácidos grasos	Lactantes (mg/día) 0-6 meses 7-12 meses Niños (mg/día) 1-3 años 4-8 años Varones (mg/día) 9-13 años 14-18 años 19-21 años Mujeres (mg/día) 9-13 años 14-18 años 19-21 años Embarazo (mg/día) ≤18 años 19-21 años Lactancia (mg/día) ≤18 años 19-21 años	1,7* ND 1,8* ND 2* ND 3* ND 4* ND 5* ND 5* ND 4* ND 5* ND 5* ND 6* ND 6* ND 7* ND 7* ND	ND ND	Pollo, ternera, patatas, avena, cereales, derivados del tomate, hígado, riñón, lechadura, yema de huevo, brócoli, cereales integrales	No se han registrado efectos adversos asociados al ácido pantoténico de los alimentos o los suplementos; esto no significa que no existan posibles efectos adversos como consecuencia de consumos elevados Debido a que los datos sobre efectos adversos del ácido pantoténico son limitados, se debe tener precaución	Ninguna
Riboflavina (vitamina B ₂)	Coenzima en numerosas reacciones de oxidación-reducción	Lactantes (mg/día) 0-6 meses 7-12 meses Niños (mg/día) 1-3 años 4-8 años Varones (mg/día) 9-13 años 14-18 años 19-21 años Mujeres (mg/día) 9-13 años 14-18 años 19-21 años Embarazo (mg/día) ≤18 años 19-21 años Lactancia (mg/día) ≤18 años 19-21 años	0,3* ND 0,4* ND 0,5 ND 0,6 ND 0,9 ND 1,3 ND 1,3 ND 0,9 ND 1,0 ND 1,4 ND 1,4 ND 1,6 ND 1,6 ND	ND ND	Vísceras, leche, pan y derivados, cereales enriquecidos	No se han registrado efectos adversos asociados a la vitamina B ₂ de los alimentos o los suplementos; esto no significa que no existan posibles efectos adversos como consecuencia de consumos elevados Debido a que los datos sobre efectos adversos de la vitamina B ₂ son limitados, se debe tener precaución	Ninguna

Tiamina (vitamina B ₁ , aneurina)	Coenzima en el metabolismo de los hidratos de carbono y los aminoácidos de cadena ramificada	Lactantes (mg/día)		No se han registrado efectos adversos asociados a la vitamina B ₁ de los alimentos o los suplementos; esto no significa que no existan posibles efectos adversos como consecuencia de consumos elevados Debido a que los datos sobre efectos adversos de la vitamina B ₁ son limitados, se debe tener precaución
		0-6 meses	0,2*	
		7-12 meses	0,3*	
		Niños (mg/día)	ND	
		1-3 años	0,5	
		4-8 años	0,6	
		Vámonos (mg/día)		
		9-13 años	0,9	
		14-18 años	1,2	
		19-21 años	1,2	
Vitamina A Incluye carotenoides provitamina A, que son los precursores dietéticos del retinol. Se facilita en forma de equivalentes de actividad del retinol (EAR)	Necesaria para la visión, la expresión genética, la reproducción, el desarrollo embrionario y la función inmunitaria normales	Mujeres (mg/día)		Las personas con elevado consumo de alcohol, con enfermedad hepática preexistente, hiperlipemia o desnutrición proteica grave pueden ser especialmente sensibles a los efectos adversos de la ingesta excesiva de vitamina A preformada. Los suplementos de β-caroteno se recomiendan solo como precursores de la provitamina A en personas con riesgo de déficit de vitamina A
		9-13 años	0,9	
		14-18 años	1,0	
		19-21 años	1,1	
		Embarazo (mg/día)		
		≤18 años	1,4	
		19-21 años	1,4	
		Lactancia (mg/día)		
		≤18 años	1,4	
		19-21 años	1,4	
1 EAR = 1 µg retinol, 12 µg β-caroteno, 24 µg α-caroteno, o 24 µg β-cryptoxantina	Para calcular EAR a partir de ER de carotenoides de provitamina A en los alimentos, se divide el ER entre 2. Para la vitamina A preformada en los alimentos o suplementos y para los carotenoides de la provitamina A en los suplementos, 1 ER = 1 EAR	Lactantes (µg/día)		Efectos teratogénicos, toxicidad hepática (con vitamina A preformada exclusivamente)
		0-6 meses	400*	
		7-12 meses	500*	
		Niños (µg/día)		
		1-3 años	300	
		4-8 años	400	
		Vámonos (µg/día)		
		9-13 años	600	
		14-18 años	900	
		19-21 años	900	
Embarazo (µg/día)	Para la vitamina A preformada en los alimentos o suplementos y para los carotenoides de la provitamina A en los suplementos, 1 ER = 1 EAR	Mujeres (µg/día)		Efectos teratogénicos, toxicidad hepática (con vitamina A preformada exclusivamente)
		9-13 años	600	
		14-18 años	900	
		19-21 años	900	
		Embarazo (µg/día)		
		≤18 años	600	
		19-21 años	700	
		Lactancia (µg/día)		
		≤18 años	750	
		19-21 años	770	

(Continúa)

Tabla 55.5 | Ingesta dietética recomendada de vitaminas (cont.)

NUTRIENTE	FUNCIÓN	ETAPA DE LA VIDA	ADR OIA	NMT	FUENTES ALIMENTARIAS SELECCIONADAS	EFEKTOS ADVERSOS DEL CONSUMO EXCESIVO	CONSIDERACIONES ESPECIALES
Piridoxina (vitamina B ₆) La vitamina B ₆ comprende un grupo de 6 compuestos relacionados: piridoxal, piridoxina, piridoxamina y 5'-fosfatos (PLP, PNP, PMP)	Coenzima en el metabolismo de los aminoácidos, el glucogeno y las bases esfingoides	Lactantes (mg/día) 0-6 meses 7-12 meses Niños (mg/día) 1-3 años 4-8 años Varones (mg/día) 9-13 años 14-18 años 19-21 años Mujeres (mg/día) 9-13 años 14-18 años 19-21 años Embarazo (mg/día) ≤18 años 19-21 años Lactancia (mg/día) ≤18 años 19-21 años	0,1* 0,3*	ND ND	Cereales enriquecidos, vísceras, sustitutivos de carne a base de soja enriquecidos	No se han registrado efectos adversos asociados a la vitamina B ₆ de los alimentos o los suplementos; esto no significa que no existan posibles efectos adversos como consecuencia de consumos elevados Debido a que los datos sobre efectos adversos de la vitamina B ₆ son limitados, se debe tener precaución Se han producido neuropatías sensitivas debido a consumos elevados de suplementos	Ninguna
Cobalamina (vitamina B ₁₂)	Coenzima en el metabolismo de los ácidos nucleidos Previene la anemia megaloblástica	Lactantes (μg/día) 0-6 meses 7-12 meses Niños (μg/día) 1-3 años 4-8 años Varones (μg/día) 9-13 años 14-18 años 19-21 años Mujeres (μg/día) 9-13 años 14-18 años 19-21 años Embarazo (μg/día) ≤18 años 19-21 años Lactancia (μg/día) ≤18 años 19-21 años	0,4* 0,5*	ND ND	Cereales enriquecidos, carne, pescado, aves	Debido a que 10-30% de los ancianos tienen mala absorción de la vitamina B ₁₂ ligada a los alimentos, se recomienda que aquellos > 50 años cumplan su ADR principalmente mediante el consumo de alimentos enriquecidos con vitamina B ₁₂ o un suplemento que contenga vitamina B ₁₂	No se han registrado efectos adversos asociados a la vitamina B ₁₂ encontrada normalmente en los alimentos o los suplementos; esto no significa que no existan posibles efectos adversos como consecuencia de consumos elevados Debido a que los datos sobre efectos adversos de la vitamina B ₁₂ son limitados, se debe tener precaución

Vitamina C (ácido ascórbico, ácido dehidroascórbico)	Cofactor de reacciones que requieren metaloenzimas con cobre o hierro reducidos y como antioxidante protector	Lactantes (mg/día) 0-6 meses 7-12 meses Niños (mg/día) 1-3 años 4-8 años Varones (mg/día) 9-13 años 14-18 años 19-21 años Mujeres (mg/día) 9-13 años 14-18 años 19-21 años Embarazo (mg/día) ≤18 años 19-21 años Lactancia (mg/día) ≤18 años 19-21 años	40* ND ND 50* 15 25 45 75 90 45 65 75 45 65 75 80 85 115 120	ND ND 400 650 1.200 1.800 2.000 1.200 1.800 2.000 1.800 2.000 1.800 2.000 1.800 2.000	Molestias GI, litiasis renal, absorción excesiva de hierro
Vitamina E (α -tocopherol)	Todavía no se ha identificado una función metabólica Parece que la principal función de la vitamina E es un antioxidante in específico destructor de cadenas y las formas estereoisoméricas 2R- de α -tocopherol (RRR-, RSR-, RRS- y RSS- α -tocopherol) que se presentan en los alimentos, en los alimentos enriquecidos y en los suplementos No incluye las formas estereoisoméricas 2S- de α -tocopherol (SRR-, SSR-, SRS- y SSS- α -tocopherol), en los alimentos enriquecidos y en suplementos	Lactantes (mg/día)* 0-6 meses 7-12 meses Niños (mg/día) 1-3 años 4-8 años Varones (mg/día) 9-13 años 14-18 años 19-21 años Mujeres (mg/día) 9-13 años 14-18 años 19-21 años Embarazo (mg/día) ≤18 años 19-21 años Lactancia (mg/día)* ≤18 años 19-21 años	4* ND ND 5* 6 7 11 15 15 11 15 15 15 15 15 19 19	ND ND 200 300 600 800 1.000 600 800 1.000 800 1.000	No hay datos sobre efectos adversos por el consumo de la vitamina E que se encuentra de forma natural en los alimentos Los efectos adversos de los suplementos que contienen vitamina E pueden incluir la toxicidad hemorrágica El NMT de la vitamina E es aplicable a cualquier forma de α -tocopherol obtenido a partir de suplementos, alimentos enriquecidos o la combinación de ambos
					Los pacientes con tratamiento anticoagulante deberían ser controlados cuando tomen suplementos de vitamina E

(Continúa)

Tabla 55.5 | Ingesta dietética recomendada de vitaminas (cont.)

NUTRIENTE	FUNCIÓN	ETAPA DE LA VIDA	ADR OIA	NMT	FUENTES ALIMENTARIAS SELECCIONADAS	EFEKTOS ADVERSOS DEL CONSUMO EXCESIVO	CONSIDERACIONES ESPECIALES
Vitamina K	Coenzima durante la síntesis de muchas proteínas implicadas en la coagulación sanguínea y el metabolismo del hueso	Lactantes (μg/día) 0-6 meses 7-12 meses Niños (μg/día) 1-3 años 4-8 años Varones (μg/día) 9-13 años 14-18 años 19-21 años Mujeres (μg/día) 9-13 años 14-18 años 19-21 años Embarazo (μg/día) ≤18 años 19-21 años Lactancia (μg/día) ≤18 años 19-21 años	2,0* 2,5* ND 30* 55* ND 60* 75* ND 120* ND 60* 75* ND 90* ND 75* ND 90* ND 75* ND 90*	ND ND	Verduras de colo verde (col, espinacas, lechugas, brócoli), coles de Bruselas, aceite vegetal, margarina	No se han registrado efectos adversos asociados a la vitamina K de los alimentos o los suplementos; esto no significa que no existan posibles efectos adversos como consecuencia de consumos elevados. Debido a que los datos sobre efectos adversos de la vitamina K son limitados, se debe tener precaución	Los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante deberían controlar la ingesta de vitamina K.

Note: Las cifras con asterisco (*) son IAs; las cifras en negrita son ADR. Los ADR y las IAs pueden emplearse ambos como objetivos para la ingesta individual. Los ADR se fijan para cumplir las necesidades del 97-98% de los miembros de un grupo. Para los lactantes sanos con lactancia materna, la IA es la ingesta media. La IA para otras etapas de la vida y en función del sexo se cree que cubre las necesidades de todos los miembros del grupo, pero la ausencia de datos impide especificar con confianza el porcentaje cubierto por este aporte.

El NMT es el nivel máximo de aporte diario de un nutriente que es probable que no produzca riesgo de efectos adversos. A menos que se especifique lo contrario, el NMT representa el aporte total procedente de los alimentos, el agua y los suplementos. Debido a la ausencia de datos, no se pueden establecer NMT para el potasio, el agua y el sulfato inorgánico. En ausencia de NMT, debe tenerse especial precaución al consumir niveles por encima de las ingestas recomendadas.

Las cantidades ND no son determinables debido a la ausencia de datos de efectos adversos en este grupo de edad, así como la preocupación con relación a la incapacidad para tratar una cantidad excesiva. Las fuentes del aporte deberían ser los alimentos exclusivamente para evitar niveles excesivos de ingesta.

*Ingesta adecuada. *ADR para la vitamina D en UI/día: 400 si <1 año de edad, 600 si ≥1 año de edad, en periodo de lactancia o gestación. GI, gastrointestinal; IA, ingesta adecuada; ND, no determinables; NMT, nivel de ingesta máxima tolerable; PLP, fosfato de piridoxal; PNP, fosfato de piridoxamina; PNP, fosfato de piridoxina.

Datos del Dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin, and choline, 1998; Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids, 2000; Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc, 2001; Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids, 2002/2005; Dietary reference intakes for calcium and vitamin D, 2011. Se puede acceder a estos informes a través de www.nap.edu. Consultado el 18 de enero de 2017.

de zinc afecta a millones de niños y se asocia a un mayor riesgo de alteración (retraso) del crecimiento lineal, alteración del funcionamiento inmunológico y un riesgo aumentado de enfermedades respiratorias y diarrea.

Vitamina D

La leche materna es una fuente escasa de vitamina D. El déficit de esta vitamina es más frecuente de lo que previamente se pensaba en lactantes y niños. La vitamina D es esencial para el metabolismo del calcio y del hueso, pero también es un determinante importante de diferentes resultados de salud no relacionados con el hueso (v. cap. 64). En los niños de todas las edades con la piel más oscura y aquellos que no consumen productos lácteos enriquecidos se debería hacer un cribado de déficit de vitamina D. La IDR de la vitamina D está basada en sus efectos sobre el metabolismo del calcio y la salud ósea. El objetivo es lograr niveles de 25-hidroxivitamina D por encima de 50 nmol/l (30 ng/dl). La American Academy of Pediatrics (AAP) recomienda la ingesta de 400 UI/día de vitamina D para lactantes y niños. Se recomienda un suplemento en todos los lactantes alimentados con leche materna para asegurar una ingesta suficiente. En 2010, la IOM aumentó el ADR de vitamina D a 600 unidades diarias para niños sanos de 1 a 18 años.

Calcio

El calcio es clave para la salud ósea. La adecuación del **calcio** está determinada en parte por el contenido y la densidad mineral del hueso (DMH). Los principales órganos de depósito del calcio son los huesos y los dientes. La formación del hueso mineral se produce esencialmente en la infancia, con un pico de masa ósea que se logra en la segunda o tercera década de la vida. Las recomendaciones para el calcio varían según la edad, y fueron actualizadas en 2011. Estos cambios incluyen una modificación de una IA a un ADR, por un mayor nivel de evidencia de las recomendaciones, y un aumento de NMT en niños de 9-18 años (tabla 55.6). No hay biomarcadores adecuados para evaluar el estado del calcio en niños sanos, porque el calcio sérico está estrictamente regulado por los cambios en los niveles de hormona paratiroides y calcitonina (independientemente de la ingesta y el calcio corporal total). Mantener un nivel adecuado de calcio en suero a pesar de una ingesta inadecuada podría producirse a expensas de la DMO. Por lo tanto, a largo plazo, la reducción de la DMO podría servir como un marcador sustitutivo de la ingesta y el nivel de calcio. Es importante tener en cuenta que influyen otras variables en la DMO. Las evaluaciones del estado del calcio deben incluir la ingesta de calcio en la dieta. También es importante educar a las familias sobre fuentes adicionales y alternativas de calcio (incluida la suplementación con calcio) si se determina que la ingesta de calcio es baja.

Vitamina K

La vitamina K es un determinante importante de la salud ósea y un cofactor importante en los factores de coagulación (factores II, VII, IX y X; proteínas C y S) (v. cap. 66).

Electrolitos

El potasio (K^+) y el sodio (Na^+) son los principales cationes intra- y extracelulares, respectivamente, y participan en el transporte de líquidos y nutrientes a través de la membrana plasmática. La IA fijada de **potasio** está asociada a sus efectos en el mantenimiento de una presión arterial saludable, para reducir el riesgo de nefrolitiasis y para mantener la salud ósea. Puede producirse un déficit moderado de potasio incluso en ausencia de hipopotasemia y puede causar un aumento de la presión arterial, infartos cerebrales y otras enfermedades CV.

La mayoría de los niños estadounidenses tienen una ingesta de potasio por debajo de las recomendaciones actuales, y los niños negros tienen una ingesta de potasio más baja que los blancos. En el caso de las personas con mayor riesgo de hipertensión y que tienen sensibilidad a la sal, se recomienda reducir la ingesta de sodio y aumentar la de potasio. Las verduras de hoja verde, las frutas de cepa (p. ej., tomates, berenjenas, calabacín, calabazas) y las hortalizas (p.ej., batatas y remolacha) son buenas fuentes de potasio (v. tabla 55.6). Las personas con función renal alterada pueden necesitar una reducción de su ingesta de potasio, ya que la hipopotasemia puede aumentar el riesgo de arritmias cardíacas mortales en estos pacientes.

La mayor parte del **sodio** en la dieta (como cloruro de sodio o sal de mesa) en los Estados Unidos se encuentra en alimentos procesados, panes y condimentos (fig. 55.5). La sal de sodio se añade a los alimentos como conservante de alimentos y para mejorar la palatabilidad. El sodio tiene una IA, pero dado el riesgo de hipertensión relacionado con la sal de mesa, también se ha fijado un NMT. El umbral del NMT puede ser incluso menor en negros, que de media tienen mayor sensibilidad al sodio de la sal, y para aquellos con hipertensión o enfermedad renal preexistente. El aporte dietético de sodio también desplaza al de potasio. Una relación sodio/potasio elevada

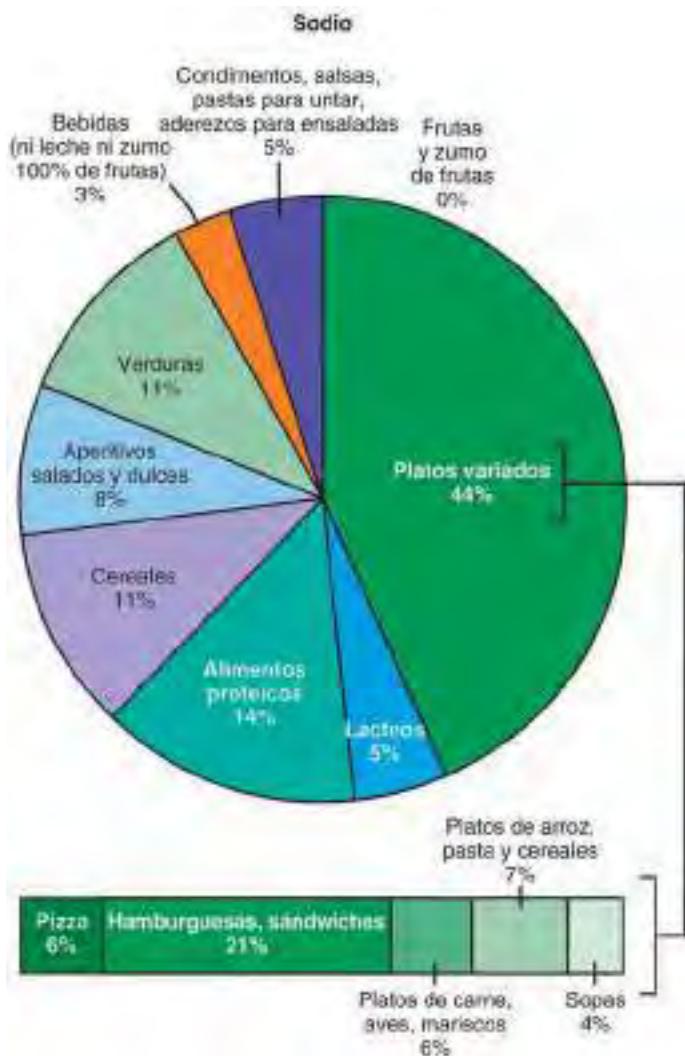


Fig. 55.5 Categorías de alimentos fuentes de sodio en la población de EE.UU. de 2 años en adelante. Estimaciones basadas en los recuerdos de productos dietéticos consumidos del día 1 de WWDIA, NHANES, 2009-2010. (De What We Eat in America [WWEIA] category analysis for the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee. <https://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/chapter-2/a-closer-look-at-current-intakes-and-recommended-shifts/#figure-2-14>.)

puede aumentar el riesgo de nefrolitiasis. Se recomiendan aportes <2.300 mg (aproximadamente una cucharadita) al día. La ingesta media diaria de sal de la mayoría de las personas de Estados Unidos y Canadá supera tanto la IA como el NMT. En las poblaciones con hipertensión y enfermedad renal o con riesgo de presentarlas, la ingesta de sodio debe reducirse a <1.500 mg/día y la de potasio debe aumentarse a >4.700 mg/día. Para las personas con hipertensión se dispone de recomendaciones dietéticas adicionales incluidas en el plan de alimentación Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH).

AGUA

Los requerimientos diarios y el contenido de agua respecto al peso corporal son más elevados en los lactantes y disminuyen con la edad. El aporte de agua se logra mediante la ingesta de líquidos y alimentos, y las pérdidas incluyen la excreción en la orina y las heces, así como las pérdidas insensibles y por evaporación a través de la piel y las vías respiratorias. Se ha establecido una IA para el agua (v. tabla 55.6). Se requiere una consideración especial en función de la etapa de la vida y del MB, la actividad física, las proporciones corporales (superficie respecto al volumen), el medio ambiente y las enfermedades médicas subyacentes. La leche materna y la artificial proporcionan una cantidad adecuada de agua y no se requiere un aporte adicional de agua u otros líquidos hasta que se introduce la alimentación complementaria. El agua no contiene calorías; la preocupación es que la ingesta de agua disminuya la ingesta de leche materna y desplace el aporte de nutrientes esenciales durante esta etapa de rápido crecimiento y esta fase de la vida de

Tabla 55.6 Ingesta dietética recomendada de determinados micronutrientes y agua

NUTRIENTE	FUNCIÓN	GRUPO DE EDAD	IA (mg/día)	NMT (mg/día)	FUENTES ALIMENTARIAS SELECCIONADAS	EFEKTOS ADVERSOS DEL CONSUMO EXCESIVO	CONSIDERACIONES ESPECIALES
Sodio	Mantiene el volumen del líquido extracelular y, por tanto, el funcionamiento normal de la célula	Lactantes 0-6 meses 7-12 meses Niños 1-3 años 4-8 años Varones 9-13 años 14-21 años Mujeres 9-13 años 14-21 años Embarazo y lactancia ≥14 años	120 ND 370 1.000 1.200 1.500 1.500 1.500 1.500 1.500 1.500 1.500	ND ND 1.500 1.900 2.200 2.300 2.200 2.300 2.200 2.300 2.300	Alimentos procesados con exceso de cloruro sódico (sal), benzoato sódico, fosfato sódico; carnes sazonadas, pan, frutos secos, fiambres; margarina; mantequilla; sal añadida a los alimentos en la cocción o en la mesa El sodio constituye alrededor del 40% del peso de la sal	Hipertensión Aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular e infarto cerebral	La IA se ha fijado en función de la capacidad para obtener una dieta nutricionalmente adecuada para los demás nutrientes y para cumplir las necesidades de las pérdidas por el sudor en las personas que realizan los niveles recomendados de actividad física Las personas que realizan mayores niveles de actividad física o que viven en climas húmedos con una excesiva sudoración pueden necesitar más que la IA El NMT es aplicable a personas aparentemente sanas sin hipertensión; por tanto, podría ser demasiado elevado para las personas que ya tienen hipertensión o que están recibiendo atención médica
Cloro	Junto al sodio, mantiene el volumen del líquido extracelular y, por tanto, el funcionamiento normal de la célula	Lactantes 0-6 meses 7-12 meses Niños 1-3 años 4-8 años Varones 9-13 años 14-21 años Mujeres 9-13 años 14-21 años Embarazo y lactancia ≥14 años	180 ND 570 1.500 1.900 2.300 2.300 2.300 2.300 2.300 2.300 2.300	ND ND 2.300 2.900 3.400 3.600 3.400 3.600 3.600	Alimentos procesados con exceso de cloruro sódico (sal), benzoato sódico, fosfato sódico; carnes sazonadas, pan, frutos secos, fiambres; margarina; mantequilla; sal añadida a los alimentos en la cocción o en la mesa El cloro constituye alrededor del 60% del peso de la sal	En combinación con el sodio, produce hipertensión	El cloro generalmente se pierde con el sodio en el sudor, así como en los vómitos y la diarrea La IA y el NMT son equimolares respecto al sodio porque la mayor parte del sodio en la dieta se encuentra en forma de cloruro sódico (sal)
Potasio	Mantiene el volumen intracellular y extracelular y, por tanto, la función celular normal; actúa para amortiguar la elevación de la presión arterial en respuesta a la ingesta excesiva de sodio, disminuye los marcadores de recambio óseo y la recurrencia de las litiasis renales	Lactantes 0-6 meses 7-12 meses Niños 1-3 años 4-8 años Varones 9-13 años 14-21 años Mujeres 9-13 años 14-21 años Embarazo ≥14 años	400 700 3.000 3.800 4.500 4.700 4.500 4.700 4.700 5.100	No fijado Sin NMT	Frutas y verduras, legumbres secas, productos lácteos, carne, frutos secos	Ninguno documentado debido exclusivamente a los alimentos, pero el potasio de los suplementos o de los sustitutos de la sal puede producir hiperpotasemia y, posiblemente, muerte súbita si se consume en exceso en personas con insuficiencia renal crónica (enfermedad renal) o diabetes	Las personas que toman fármacos para enfermedades cardiovasculares como los inhibidores de la ECA, ARA o diuréticos ahorradores de potasio deberían tener cuidado de no consumir suplementos que contienen potasio y podrían necesitar consumir menos que la IA

Vitamina D (calciferol) 1 µg calciferol = 40 UI Los valores de IDR se fundamentan en la ausencia de exposición adecuada a la luz solar	Mantiene el calcio plasmático y las concentraciones de fosforo	Lactantes ($\mu\text{g/d}^*$ 0-6 meses 7-12 meses Niños ($\mu\text{g/d}^*$ 1-3 años 4-8 años Varones ($\mu\text{g/d}^*$ 9-21 años Mujeres ($\mu\text{g/d}^*$ 9-21 años Embarazo ($\mu\text{g/d}^*$ ≤18 años Lactancia ($\mu\text{g/d}^*$ ≤18 años 19-21 años	10 10 15 15 15 15 15 15 15 15	25 38 63 75 100 100 100 100 100 100	Aceites de hígado de pescado, pescados grasos, hígado y grasa de focas y osos polares, huevos de gallinas que han sido alimentadas con vitamina D, productos lácteos enriquecidos, cereales enriquecidos	La concentración plasmática elevada de 25(OH)D causa hipercalcemia	Los pacientes que reciben tratamiento con corticoides podrían requerir vitamina D adicional
	Función esencial en coagulación sanguínea, contracción muscular, transmisión nerviosa y formación de huesos y dientes	Lactantes 0-6 meses 7-12 meses Niños 1-3 años 4-8 años Varones 9-18 años 19-21 años Mujeres 9-18 años 19-21 años Embarazo ≤18 años 19-21 años Lactancia ≤18 años 19-21 años	200 260 700 1.000 1.000 1.300 1.300 1.300 1.300 1.300 1.300 1.000	1.000 1.500 2.500 2.500 3.000 2.500 3.000 2.500 3.000 2.500 3.000 2.500	Leche, queso, yogur, tortillas de maíz, tofu con calcio, col china, col rizada, brócoli	Litiasis renal, hipercalcemia, síndrome de leche y alcalinos e insuficiencia renal	Las mujeres con amenorrea (inducida por ejercicio o por anorexia nerviosa) tienen una absorción reducida de calcio
	Componente esencial de enzimas, citocromos, mioglobina y hemoglobina	Lactantes 0-6 meses 7-12 meses Niños 1-3 años 4-8 años Varones 9-13 años 14-18 años 19-21 años Mujeres 9-13 años 14-18 años 19-21 años Embarazo ≤18 años 19-21 años Lactancia ≤18 años 19-21 años	0.27 11 7 10 8 11 8 15 18 8 8 15 18 27 27 10	40 40 40 40 40 45 45 45 45 45 45 45 45 45 45 45	Fuentes de hemo: carne, aves, pescado No hemo: lácteos, huevos, alimentos vegetales, pan, cereales, desayunos	Molestias GI	Las personas con disminución de la acidez gástrica pueden tener mayor riesgo de déficit La leche de vaca es una fuente pobre en hierro biodisponible y no se recomienda para niños menores de 1 año Se han documentado déficits neurocognitivos en los lactantes con déficit de hierro El ADR para las mujeres aumenta con la menarquía al aumentar las pérdidas durante la menstruación Los vegetarianos, estrictos, o no, podrían requerir un suplemento de hierro o una ingesta de alimentos enriquecidos con hierro Los parásitos GI pueden aumentar las pérdidas de hierro mediante hemorragias GI Los suplementos de hierro interfieren con la absorción de zinc y viceversa; si se utilizan los suplementos, las dosis deberían ser graduales

(Continúa)

Tabla 55.6 | Ingesta dietética recomendada de determinados micronutrientes y agua (cont.)

NUTRIENTE	FUNCIÓN	GRUPO DE EDAD	IA (mg/día)	NMT (mg/día)	FUENTES ALIMENTARIAS SELECCIONADAS	EFEKTOS ADVERSOS DEL CONSUMO EXCESIVO	CONSIDERACIONES ESPECIALES
Zinc	Esencial para el crecimiento adecuado y un importante catalizador de 100 enzimas específicas	Lactantes 0-6 meses 7-12 meses Niños 1-3 años 4-8 años Varones 9-13 años 14-18 años 19-21 años Mujeres 9-13 años 14-18 años 19-21 años Embarazo ≤18 años ≤19-21 años Lactancia ≤18 años 19-21 años	2 3 3 5 5 8 11 11 8 9 8 12 11 13 12	4 5 7 12 23 34 40 23 34 40 34 40 34 40	Carnes, marisco, legumbres, cereales enriquecidos, cereales integrales	De forma aguda los suplementos de zinc causan irritación GI y cefalea; los efectos crónicos de los suplementos de zinc incluyen la alteración del sistema inmune, cambios en los niveles de lipoproteínas y de colesterol, disminución del cobre	Los suplementos de zinc interfieren con la absorción de hierro y viceversa; por tanto, si se utilizan suplementos, las dosis deberían ser escalonadas El déficit de zinc puede asociarse a retraso o alteración del crecimiento lineal
Agua	Mantiene la homeostasis corporal Permite el transporte de nutrientes a las células y la eliminación y excreción de los productos de desecho del metabolismo	Lactantes (l/día) 0-6 meses 7-12 meses Niños 1-3 años 4-8 años Varones (l/día) 9-13 años 14-18 años ≥19 años Mujeres (l/día) 9-13 años 14-18 años ≥19 años Embarazo (l/día) ≥14 años Lactancia (l/día) ≥14 años	0,7 0,8 1,3 1,7 2,4 3,3 3,7 2,1 2,3 2,7 3,0 3,8	0,7 0,8 1,3 1,7 2,4 3,3 3,7 2,1 2,3 2,7 3,0 3,8	Todas las bebidas, incluida el agua Contenido en agua de los alimentos Los alimentos con alto contenido en agua son la sandía, la carne, las sopas	No existe NMT porque los riñones con funcionamiento normal pueden tratar >0,7 l de líquido a la hora Los síntomas de intoxicación por agua son la hiponatremia, que puede producir insuficiencia cardíaca, y la rabdomiólisis (lesión tisular del músculo esquelético), que puede causar insuficiencia renal	Las ingestas recomendadas de agua están fundamentadas en los consumos medios de personas generalmente sanas que están hidratadas adecuadamente Las personas pueden estar adecuadamente hidratadas por encima o por debajo de las IA proporcionadas; estas se refieren al agua total en climas templados Todas las fuentes pueden contribuir a las necesidades totales de agua: bebidas (té, café, zumos, gaseosa y agua de bebida) y contenido en agua de los alimentos El contenido de agua en los alimentos supone alrededor del 20% de la ingesta total de agua La sed y el consumo de bebidas en las comidas son adecuadas para mantener la hidratación

Nota: Las cifras en negrita son ADR. Los ADR se fijan para cumplir las necesidades del 97-98% de los miembros de un grupo. Para los lactantes sanos con lactancia materna, la IA es la ingesta media. La IA para otras etapas de la vida y en función del sexo se cree que cubren las necesidades de todos los miembros del grupo, pero la ausencia de datos impide especificar con confianza el porcentaje cubierto por este aporte.

El NMT es el nivel máximo de aporte diario de un nutriente que es probable que no produzca riesgo de efectos adversos. A menos que se especifique lo contrario, el NMT representa el aporte total procedente de los alimentos, el agua y los suplementos. Debido a la ausencia de datos, no se pueden establecer NMT para el potasio, el agua y el sulfato inorgánico. En ausencia de NMT, debe tenerse especial precaución al consumir niveles por encima de las ingestas recomendadas.

Las cantidades ND son no determinables debido a la ausencia de datos de efectos adversos en este grupo de edad, así como la preocupación en relación a la incapacidad para tratar una cantidad excesiva. Las fuentes del aporte deberían ser los alimentos exclusivamente para evitar niveles excesivos de ingesta.

*ADR de vitamina D en UI/día: 40 si <1 año de edad, 600 si >1 año de edad o embarazo o lactancia.
ADR, aporte dietético recomendado; ARA, antagonista de los receptores de angiotensina; ECA, enzima convertidora de angiotensina; GI, gastrointestinal; IA, ingesta adecuada; ND, no determinable; NMT, nivel de ingesta máxima tolerable.

Adaptada del Comité de Alimentos y Nutrición, U.S. Institute of Medicine: Dietary reference intakes for water, potassium, sodium, chloride, and sulfate (página de internet). http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=10925; y Ross AC, US. Institute of Medicine, Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium: Dietary reference intakes: calcium, vitamin D, Washington, DC, 2011, National Academies Press, pp xv, 536.

Tabla 55.7 Comparaciones de los gráficos de crecimiento para medir el crecimiento desde el nacimiento hasta los 20 años

GRÁFICA DE CRECIMIENTO	RANGO DE EDAD	MEDIDAS DE CRECIMIENTO	PERCENTIL DE CRECIMIENTO INSUFICIENTE	PERCENTIL DE CRECIMIENTO EXCESIVO	PERCENTIL DE IMC
Organización Mundial de la Salud, 2006	Del nacimiento hasta los 2 años	Peso, longitud, peso por longitud y perímetro cefálico	<2,3	>97,7	—
Centers for Disease Control and Prevention de EE.UU., 2000	2-20 años	Peso, altura, índice de masa corporal (IMC)	<5	>95	Menores (<5) Normal (5-85) Más de (85-95) Obesidad (>95) Obesidad grave (≥120% de 95, o ≥35 kg/m ²)

gran actividad metabólica. Las mayores necesidades relativas de líquidos en los lactantes y niños pequeños pueden explicarse en parte por la elevada relación de superficie corporal respecto al volumen, la elevada frecuencia respiratoria y el periodo de crecimiento rápido.

Las consecuencias de un aporte inadecuado de líquidos incluyen la alteración de la termorregulación y la dispersión del calor, una reducción de la tolerancia a la actividad y del rendimiento y una disminución del líquido intravascular y deshidratación. Este aporte de líquidos inadecuado podría verse reflejado en la disminución de orina. Estos déficits pueden causar un aumento de la frecuencia cardíaca compensadora, hipotensión y síncope y, si no se corrige, lesión renal o nefrolitiasis. El «agua libre» se define como el agua en el cuerpo que puede eliminarse por ultrafiltración y en la que las sustancias pueden disolverse. La ingesta excesiva de agua libre generalmente se tolera mejor por los adultos sanos que por los niños más pequeños, los cuales tienen un mayor riesgo de **intoxicación hídrica**. El exceso de aporte de agua, junto a una ingesta inadecuada de sodio, puede producir hiponatremia. Las necesidades y las restricciones de la ingesta de líquidos también están influidas por trastornos renales y hormonales, como la diabetes mellitus, el síndrome de secreción inadecuada de ADH y la diabetes insípida.

MEDICIÓN DE LA ADECUACIÓN NUTRICIONAL

Los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de EE.UU. y la AAP recomiendan el uso de las gráficas de crecimiento de la OMS para controlar el crecimiento de todos los lactantes y niños (alimentados con leche materna y biberón o con leche artificial) desde el nacimiento hasta los 2 años, y el uso de las gráficas de crecimiento de la CDC del 2000 para niños de 2-20 años (v. caps. 18 y 27). Las gráficas de la OMS proceden de datos longitudinales y transversales obtenidos de una muestra de lactantes sanos alimentados con leche materna y niños (de 0 a 5 años) que reciben un aporte nutricional y una asistencia médica adecuada en Brasil, Ghana, India, Noruega, Omán y Estados Unidos. Por tanto, las gráficas de crecimiento de la OMS son no solo descriptivas de la media y de la distribución de la población, sino que también indican cómo deberían crecer los niños adecuadamente nutridos y con la mejor atención sanitaria.

En el entorno clínico, los percentiles 2,3 y 97,7 en las tablas de crecimiento de la OMS se utilizan para identificar el crecimiento insuficiente o excesivo desde el nacimiento hasta los 2 años, respectivamente. En contraste, los percentiles 5 y 95 se recomiendan para la identificación equivalente en las tablas de crecimiento de los CDC de 2 a 20 años (**tabla 55.7**). Téngase en cuenta que la longitud, el peso y el peso por longitud se utilizan en las tablas de crecimiento de la OMS desde el nacimiento hasta los 2 años. El *índice de masa corporal* (IMC) se puede calcular, pero no se recomienda su uso en niños <2 años. La estatura, el peso y el IMC se usan en las tablas de crecimiento de CDC del 2000 de 2 a 20 años. Estos cuadros se pueden utilizar para clasificar a los niños de 2 a 20 años como de bajo peso (percentil <5 de IMC), peso normal (5-85), sobrepeso (85-95) y obesidad (percentil ≥95 del IMC). La obesidad grave se define como IMC ≥120% del percentil 95, o IMC ≥35 kg/m² (lo que sea menor). Esta evaluación corresponde a aproximadamente el percentil 99 o una puntuación *z* de IMC ≥2,33. La obesidad grave que excede el percentil 99 se incluye en una curva de percentil específica para la obesidad. Además, la clasificación para adultos se usa para el IMC ≥27 kg/m² en adolescentes mayores de 18 años para considerar la medicación y la cirugía bariátrica.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

Capítulo 56

La alimentación de los lactantes, los niños y los adolescentes sanos

Elizabeth Prout Parks, Ala Shaikhkhali, Nina N. Sainath, Jonathan A. Mitchell, J. Naylor Brownell y Virginia A. Stallings

La alimentación y la nutrición de los primeros años son de gran importancia en el origen de enfermedades de la edad adulta como la diabetes tipo 2, la hipertensión, la obesidad y el síndrome metabólico. Por tanto, en el periodo neonatal deberían establecerse prácticas adecuadas de alimentación para llevarlas a cabo de forma continua desde la infancia y la adolescencia hasta la edad adulta. La alimentación saludable en los niños requiere la colaboración entre los miembros de la familia, el sistema sanitario, las escuelas, la comunidad y el gobierno.

LA ALIMENTACIÓN DURANTE EL PRIMER AÑO DE VIDA

Lactancia materna

La American Academy of Pediatrics (AAP) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) han declarado que la lactancia materna y la administración de leche humana deben ser la práctica normal en la alimentación y nutrición de los lactantes. La **lactancia materna** ha documentado ventajas médicas y en el neurodesarrollo a corto y largo plazo y escasas contraindicaciones (**tablas 56.1, 56.2 y 56.3**). Por tanto, la decisión de alimentar con leche materna debería ser un asunto de salud pública, no solo una elección de estilo de vida. La AAP y la OMS recomiendan que los lactantes sean alimentados exclusivamente con leche materna durante 6 meses. La lactancia materna debería continuar tras la introducción de la alimentación complementaria durante 1 año o más, según decidan tanto la madre como el lactante. El éxito del inicio y el mantenimiento de la lactancia materna dependen de múltiples factores, como la educación sobre la misma, las prácticas y los protocolos del hospital sobre lactancia, el seguimiento habitual y oportuno y el apoyo familiar y social (**tablas 56.4 y 56.5**).

Las tomas deberían iniciarse poco después del nacimiento a menos que existan patologías médicas que las contraindiquen. Las madres deberían ser animadas a ofrecer ambos pechos en cada toma, comenzando con el pecho ofrecido en segundo lugar en la última toma. No es infrecuente que el lactante se duerma durante el primer pecho y rechace el segundo. Es preferible vaciar el primer pecho antes de ofrecer el segundo para permitir un vaciamiento completo de ambos pechos y con ello mejorar la producción de leche. La **tabla 56.6** resume los patrones del aporte de leche en la primera semana.

A las madres novedes les se les debería enseñar las señales que indican que el lactante está hambriento, la técnica de agarre al pecho, la posición del lactante y la frecuencia de la alimentación. También se sugiere que alguien con formación en lactancia observe una toma para evaluar la posición, el agarre,

Tabla 56.1 Principales propiedades beneficiosas de la leche humana comparada con la leche artificial

FACTOR	ACCIÓN
FACTORES ANTIBACTERIANOS	
IgA secretora	Acción antiinfecciosa específica dirigida al antígeno
Lactoferrina	Inmunomodulación, quelación de hierro, acción antimicrobiana, antiadhesiva, elemento trófico para el crecimiento intestinal
κ-caseína	Antiadhesiva, flora bacteriana
Oligosacáridos	Prevención de la fijación de bacterias
Citoquinas	Función antiinflamatoria, barrera epitelial
FACTORES DE CRECIMIENTO	
Factor de crecimiento epidérmico	Vigilancia luminal, reparación del intestino
Factor transformador de crecimiento (TGF)	Promueve el crecimiento de las células epiteliales (TGF-β) Suprime la función linfocitaria (TGF-β)
Factor de crecimiento nervioso	Promueve el crecimiento neural
ENZIMAS	
Factor activador de plaquetas (FAP)-acetilhidrolasa	Bloquea la acción del FAP
Glutatión peroxidasa	Previene la oxidación lipídica
Nucleótidos	Potencia las respuestas de los anticuerpos, la flora bacteriana

Adaptada de Hamosh M: Bioactive factors in human milk, *Pediatr Clin North Am* 48:69–86, 2001.

la respuesta a la transferencia de leche y de la madre y la saciedad del lactante. La atención a estos aspectos durante el ingreso por el nacimiento permite dialogar con la madre y la familia y puede evitar problemas que podrían producirse debido a una técnica o percepciones inadecuadas sobre la lactancia materna. Como parte del proceso de educación al alta, deberían analizarse aspectos sobre la alimentación del lactante, los patrones de eliminación, la ingurgitación mamaria, los cuidados básicos del pecho y la nutrición materna. Se recomienda una cita de seguimiento a las 24–48 h del alta hospitalaria.

Dolor en el pezón

El dolor en el pezón es uno de los motivos de consulta más frecuentes en las madres lactantes en el periodo posparto inmediato. Una mala posición del lactante y un agarre inadecuado son las causas más frecuentes del dolor en el pezón más allá de las molestias leves que se sienten al inicio de la lactancia. Si el problema persiste y el lactante rechaza ser alimentado, está indicada la evaluación de una posible candidiasis en el pezón. Si la candidiasis está presente, la madre debería ser tratada con una crema antifúngica que debe limpiarse antes de la toma, y el lactante debe recibir tratamiento antifúngico oral.

La **lengua atada (anquiloglosia)** se ha asociado con dolor en el pezón, mal agarre y poco aumento de peso en bebés con lactancia materna y alimentados con biberón. La frenotomía es un procedimiento quirúrgico menor con pocas complicaciones y se ha sugerido como una opción de tratamiento para la anquiloglosia. Sin embargo, existe un considerable desacuerdo sobre la importancia de la anquiloglosia y el valor de la frenotomía. A menudo es difícil evaluar la gravedad de la anquiloglosia en el examen físico; la combinación de la evaluación física y dificultad funcional para la alimentación es más útil. Sin embargo, aproximadamente el 50% de los lactantes con anquiloglosia no tienen problemas de alimentación, y la mayoría de los lactantes con problemas de lactancia no tienen anquiloglosia. Los expertos en lactancia a menudo recomiendan la frenotomía, mientras que los pediatras proporcionan otros enfoques de manejo de la lactancia y esperan por lo menos de 2 a 3 semanas antes de considerar la frenotomía. Durante ese tiempo se resuelven muchos problemas de alimentación, evitando, así, la frenotomía.

Ingurgitación

En la segunda etapa de la lactogénesis se produce un llenado fisiológico de la mama. Las mamas pueden sufrir ingurgitación: están induradas, excesivamente llenas y son dolorosas mientras se ajusta el patrón y el volumen

Tabla 56.2 Contraindicaciones absolutas y relativas de la lactancia materna debido a enfermedades maternas

ENFERMEDADES MATERNAIS	GRADO DE RIESGO
Infección por VIH y VLTH	En Estados Unidos, la lactancia materna está contraindicada En otros lugares, los riesgos de no dar lactancia materna deben ser valorados frente al riesgo de transmitir el virus al lactante
Infección tuberculosa	La lactancia materna está contraindicada hasta completar aproximadamente 2 semanas de tratamiento adecuado de la madre
Infección por virus de varicela-zóster	El lactante no debería tener contacto directo con las lesiones activas El lactante debería recibir inmunoglobulina
Infección por virus del herpes simple	La lactancia está contraindicada en caso de lesiones herpéticas activas en la mama
Infección por CMV	Puede encontrarse en la leche de madres seropositivas para CMV Transmisión a través de la leche humana Es infrecuente que cause enfermedad sintomática en lactantes a término.
Infección por hepatitis B	Los lactantes reciben inmunoglobulina y vacuna frente a hepatitis B de forma rutinaria si la madre tiene HBsAg positivo No se requiere retrasar el inicio de la lactancia
Infección por hepatitis C	La lactancia materna no está contraindicada
Ingesta de alcohol	Limitar ingesta de alcohol materna a <0,5 g/kg/día (para una mujer de peso medio, es decir, el equivalente a 2 latas de cerveza, 2 vasos de vino o 60 ml de licor)
Tabaquismo	Desaconsejar el consumo de cigarrillos, aunque el tabaquismo no es una contraindicación de la lactancia materna
Quimioterapia, radiofármacos	Generalmente la lactancia está contraindicada

CMV, citomegalovirus; HBsAg, antígeno de superficie de hepatitis B; VIH, virus de inmunodeficiencia humana; VLTH, virus linfotropo T humano.

De Schanler RJ, Krebs NF, Mass SB, editors: *Breastfeeding handbook for physicians*, ed 2, Elk Grove Village, IL, 2014, American Academy of Pediatrics, pp 223–226.

Tabla 56.3 Condiciones para las que la leche humana podría tener un efecto protector

Diarrea	Enfermedad de Crohn
Otitis media	Neoplasia infantil
Infección del tracto urinario	Linfoma
Enterocolitis necrotizante	Leucemia
Sepsis	Otitis media recurrente
Botulismo del lactante	Alergias
Diabetes mellitus insulinodependiente	Ingresos hospitalarios
Enfermedad celíaca	Mortalidad infantil

de producción de la leche al horario de tomas del lactante. Una extracción incompleta de la leche debido a una mala técnica de lactancia materna o a una enfermedad del lactante pueden causar ingurgitación. Esto puede evitarse iniciando las tomas inmediatamente cuando el lactante muestra signos de hambre. Para reducir la ingurgitación conviene ablandar las mamas antes de la toma con una combinación de compresas calientes y extracción de leche. Para reducir la inflamación y el dolor, entre las tomas se debería utilizar un sujetador firme, aplicar compresas frías y administrarse antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

Tabla 56.4Diez prácticas hospitalarias para fomentar y apoyar la lactancia materna^{*†}

1. Tener una política escrita sobre la lactancia materna que se comunique de manera rutinaria a todo el personal de atención sanitaria
2. Entrenar al personal sanitario en las habilidades necesarias para implementar esta política
3. Informar a todas las mujeres embarazadas sobre los beneficios y el manejo de la lactancia materna
4. Ayudar a las mujeres a iniciar la lactancia materna en la primera hora después del nacimiento
5. Mostrar a las mujeres cómo amamantar y cómo mantener la lactancia, incluso si están separadas de sus recién nacidos
6. No dar a los recién nacidos ningún alimento o bebida que no sea leche materna, a menos que esté indicado por un médico
7. Practicar la internación conjunta, permitir que las madres y los recién nacidos permanezcan juntos las 24 horas del día
8. Fomentar la lactancia materna a demanda
9. No dar chupetes ni pezones artificiales a los lactantes[†]
10. Fomentar el establecimiento de grupos de apoyo a la lactancia materna donde remitir a las madres al ser dadas de alta del hospital o centro de maternidad

COMPONENTES DE UN POSICIONAMIENTO SEGURO PARA EL RECIÉN NACIDO MIENTRAS SE ENCUENTRA EN CONTACTO DIRECTO PIEL CON PIEL**

1. Puede verse la cara del lactante
2. La cabeza del lactante está en posición de «olfateo»
3. La nariz y la boca del lactante no están cubiertas
4. La cabeza del lactante está girada hacia un lado
5. El cuello del lactante está recto, no doblado
6. Los hombros y el pecho del bebé están frente a la madre
7. Las piernas del lactante están flexionadas
8. La espalda del lactante está cubierta con mantas
9. La pareja madre-niño se monitoriza continuamente por el personal en la zona de partos y regularmente en la unidad de pospartos
10. Cuando la madre quiere dormir, el lactante se deja en una cuna o con otra persona de apoyo que está despierta y alerta

*El informe de 1994 del Healthy Mothers, Healthy Babies National Coalition Expert Work Group recomienda que la Iniciativa de Hospitales Amigos de los Niños de UNICEF y la OMS se adapte para su uso en los Estados Unidos como la iniciativa de salud de la lactancia materna de los Estados Unidos, utilizando las diez prácticas hospitalarias adaptadas mencionadas anteriormente.

[†]La American Academy of Pediatrics respaldó los diez pasos para una lactancia materna exitosa de UNICEF y la OMS, pero no apoya una prohibición categórica de los chupetes debido a su papel en la reducción del riesgo del síndrome de muerte súbita del lactante y su beneficio analgésico durante procedimientos dolorosos mientras que la lactancia materna no puede proporcionar analgesia.

^{**}Datos de Baby-Friendly USA. Guidelines and evaluation criteria for facilities seeking baby-friendly designation. Sandwich (MA): Baby Friendly USA, 2010. Disponible en <https://www.babyfriendlyusa.org/for-facilities/practice-guidelines/>. Acceso el 10 de diciembre de 2018. De ACOG Committee Opinion: Optimizing support for breastfeeding as part of obstetric practice. *Obstet Gynecol* 132(4):e187-e195, 2018 (Cuadro 1, pág. e191 y cuadro 2, pág. e192).

**Datos de Ludington-Hoe SM, Morgan K. Infant assessment and reduction of sudden unexpected postnatal collapse risk during skin-to-skin contact. *Newborn Infant Nurs Rev* 2014;14:28-33.

Mastitis

La mastitis se produce en el 2-3% de las mujeres lactantes, generalmente es unilateral y se manifiesta con calor, dolor, edema y eritema locales tras la segunda semana posparto. También puede producirse un inicio brusco de dolor mamario, mialgias y fiebre con astenia, náuseas, vómitos y cefalea. Los microorganismos implicados en la mastitis son *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, estreptococo del grupo A, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae* y especies de *Bacteroides*. El diagnóstico se confirma mediante exploración física. Los antibióticos y analgésicos orales, junto con la recomendación de la lactancia o el vaciamiento de la mama afectada, generalmente resuelven la infección. El **absceso mamario** es una complicación infrecuente de la mastitis, pero es una infección más grave que requiere antibióticos intravenosos, incisión y drenaje, junto con la interrupción temporal de la alimentación de esa mama.

Tabla 56.5

Recomendaciones para la lactancia en recién nacidos sanos a término

1. Lactancia materna exclusiva durante aproximadamente 6 meses
 - Preferiblemente lactancia materna directa; como alternativa leche materna extraída o de donante
 - Continuar durante al menos el primer año y más tiempo en función de los deseos tanto de la madre como del niño
 - La alimentación complementaria rica en hierro y otros nutrientes debería introducirse aproximadamente a los 6 meses de edad
2. Los protocolos y las prácticas periparto que optimizan el inicio de la lactancia materna y su mantenimiento deberían ser compatibles con la AAP y el protocolo hospitalario modelo de la Academy of Breastfeeding Medicine e incluyen lo siguiente:
 - Contacto directo piel con piel con la madre inmediatamente después del parto hasta que se realiza la primera toma. Aconsejarlo durante el periodo posparto
 - Retraso de las prácticas rutinarias (peso, medida, baño, análisis de sangre, vacunas y profilaxis ocular) hasta que se complete la primera toma
 - Retraso en la administración de vitamina K intramuscular hasta que se complete la primera toma, pero antes de las 6 horas tras el nacimiento
 - Asegurar 8-12 tomas de lactancia materna cada 24 h
 - Asegurar evaluación y documentación formales de la lactancia materna por parte de cuidadores formados (incluyendo la posición, el agarre, la transferencia de leche, exploración) al menos una vez por cada turno de enfermería
 - No administrar suplementos (agua, agua glucosada, leche artificial u otros líquidos) a los recién nacidos con lactancia materna a menos que esté clínicamente indicado mediante las recomendaciones estandarizadas basadas en la evidencia para el tratamiento de la hiperbilirrubinemia y la hipoglucemias
 - Evitar el chupete de rutina en el periodo posparto
 - Comenzar suplementos diarios de vitamina D en gotas (400 UI) tras el alta hospitalaria
3. Todos los lactantes con leche materna deberían ser vistos por un pediatra entre 48 y 72 h después del alta hospitalaria
 - Evaluar el estado de hidratación (patrones de eliminación)
 - Evaluar la ganancia de peso corporal (pérdida de peso corporal no superior al 7% desde el nacimiento y sin mayor pérdida de peso en el 5.º día: evaluar las tomas y considerar un seguimiento más frecuente)
 - Analizar aspectos de la madre y del lactante
 - Observar la toma
4. La madre y el lactante deberían dormir próximos uno del otro para facilitar la lactancia materna
5. El chupete debería ofrecerse, al colocar al lactante boca arriba para dormir, no antes de las 3 a 4 semanas de edad y después de que la lactancia se haya establecido

De American Academy of Pediatrics: Breast-feeding and the use of human milk, *Pediatrics* 129:e827-e841, 2012.

Tabla 56.6

Patrones del aporte de leche

DÍA DE VIDA	APORTE DE LECHE
Día 1	Puede extraerse algo de leche (~5 ml)
Días 2-4	Lactogénesis, aumento de producción de leche
Día 5	Existencia de leche, plenitud, sensación de escape
A partir del día 6	Las mamas deberían sentirse «vacías» tras la toma

Adaptada de Neifert MR: Clinical aspects of lactation: promoting breastfeeding success, *Clin Perinatol* 26:281-306, 1999.

Ingesta inadecuada de leche

La ingesta insuficiente de leche, con deshidratación e ictericia en el lactante, puede manifestarse en las primeras 48 horas de vida. Los signos son: letargia, deposiciones escasas, disminución de la diuresis, pérdida de peso >7-10% del peso al nacer, deshidratación hipernatrémica, llanto inconsolable y aumento del apetito. La ingesta insuficiente de leche puede deberse a una producción

insuficiente, a un fracaso del establecimiento de la lactancia o a problemas de salud en el lactante que impidan una apropiada estimulación mamaria. Se debería aconsejar a los padres que alimenten a los recién nacidos 8-12 veces al día con un mínimo de 8 veces al día. Una atención cuidadosa a la historia prenatal puede identificar factores maternos asociados a este problema (escaso aumento de tamaño del pecho durante el embarazo o en los primeros días tras el parto). La observación directa de la toma puede ayudar a identificar una técnica inadecuada. Si tras la toma se extrae manualmente un gran volumen de leche, el lactante podría no estar extrayendo suficiente leche, lo cual finalmente produce una disminución de la salida de leche. Los lactantes pretermino tardíos (34-36 semanas) tienen riesgo de presentar este síndrome debido a un patrón inadecuado de succión y deglución o a problemas médicos.

Ictericia

La **ictericia de la lactancia** se relaciona con la ingesta insuficiente de líquido durante la primera semana de vida y es una causa frecuente de reingreso hospitalario de lactantes sanos con lactancia materna. (v. cap. 123.3). La ictericia de la lactancia se asocia a deshidratación e hipertremia. La **ictericia de la leche materna** es un trastorno diferente que causa una bilirrubina indirecta plasmática persistentemente elevada en un lactante sano bien alimentado. La leche materna contiene inhibidores de la glucoronil transferasa y causa un aumento de la absorción intestinal de bilirrubina. La ictericia de la leche materna se manifiesta más tarde que la ictericia de la lactancia y generalmente disminuye en la segunda o tercera semana de vida. Los lactantes con ictericia grave o persistente deberían ser evaluados para descartar otras causas médicas. Unos niveles persistentemente elevados de bilirrubina pueden requerir el cambio de la lactancia materna a la artificial durante 24-48 horas y/o tratamiento con fototerapia, sin interrumpir la lactancia materna. La lactancia materna debería reanudarse tras la disminución en la bilirrubina plasmática. Se debería tranquilizar a los padres y animarlos a que continúen recogiendo leche materna durante el periodo en el que el lactante está tomando leche artificial.

Recogida de la leche materna

La extracción de la leche materna es una práctica frecuente cuando la madre y el bebé están separados. Debería destacarse la importancia de una buena higiene de manos. Los extractores eléctricos son generalmente más

eficientes y mejor tolerados por las madres que los extractores mecánicos o la expresión manual. Los equipos de recogida deben limpiarse con agua caliente jabonosa, aclararse y secarse al aire tras cada uso. Para almacenar la leche deben utilizarse contenedores de cristal o plástico, y la leche debe mantenerse refrigerada y después ser utilizada en 48 horas. La leche materna extraída puede congelarse hasta 6 meses para su uso posterior. La leche debe descongelarse rápidamente manteniéndola bajo agua tibia corriente y usarse completamente en 24 horas tras la descongelación. La leche *nunca* debe ser calentada en el microondas.

Crecimiento del lactante alimentado con leche materna

La velocidad de la ganancia de peso del lactante alimentado con leche materna es diferente de la del lactante alimentado con leche artificial, el riesgo del lactante de exceso de peso durante la última fase de la lactancia puede asociarse a la lactancia artificial. Las gráficas de crecimiento de la OMS se fundamentan en patrones de crecimiento de lactantes sanos alimentados con leche materna a lo largo del primer año de vida. Estos estándares (<http://www.who.int/childgrowth>) son la consecuencia de un estudio en el cual >8.000 niños fueron seleccionados en 6 países. Los lactantes fueron seleccionados en función de si se alimentaron por lactancia materna, buena asistencia sanitaria, nivel socioeconómico elevado y madres no fumadoras, de forma que reflejasen el patrón de crecimiento de lactantes alimentados con lactancia materna en condiciones óptimas, y las gráficas pudieran ser utilizadas como preceptivas más que normativas. Se dispone de gráficas para el control del crecimiento desde el nacimiento. Los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de EE.UU. recomiendan el uso las gráficas de crecimiento de la OMS para los lactantes de 0 a 23 meses de edad y las gráficas de los CDC entre los 24 meses y los 20 años (v. cap. 27).

Lactancia artificial (fig. 56.1)

A pesar de los esfuerzos para promover la lactancia materna exclusiva durante 6 meses, <50% de las mujeres la continúan cuando el niño tiene 6 meses de edad. La mayoría de las mujeres toman la decisión sobre cómo alimentar a su hijo lactante en la primera parte del embarazo. La preferencia de los padres es el motivo más frecuente para utilizar leche artificial. Sin embargo, esta leche también está indicada en los lactantes en los que la ingesta de leche

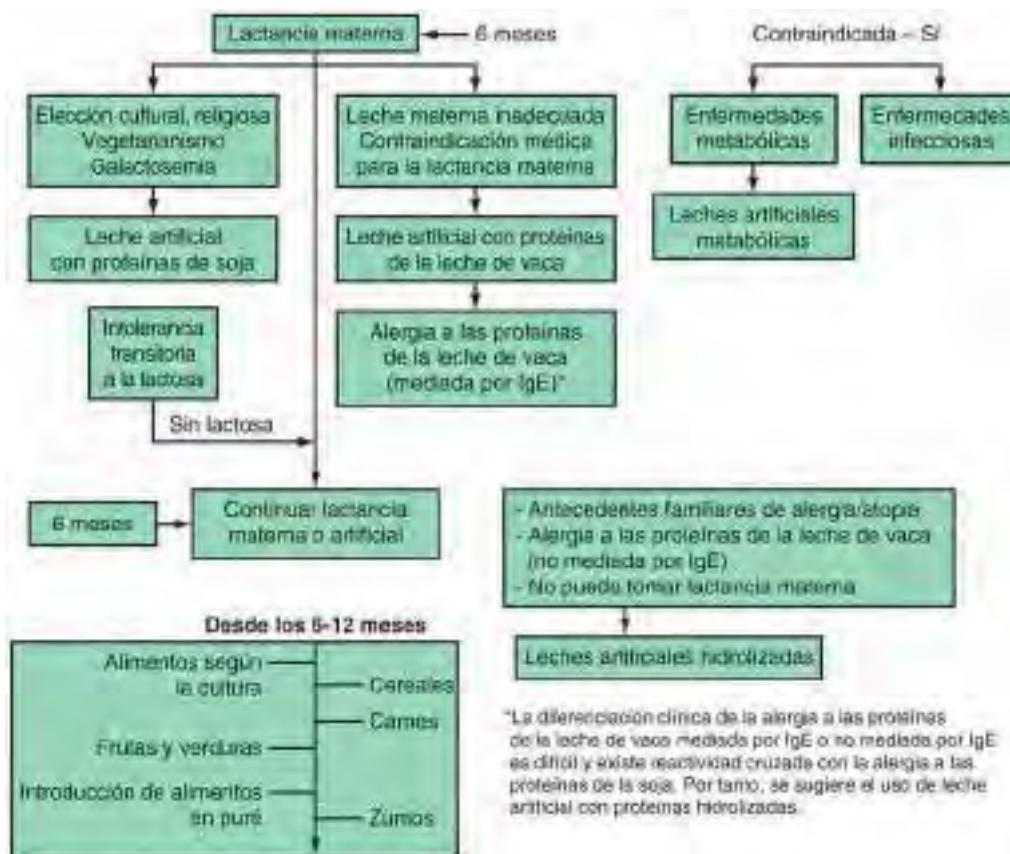


Fig. 56.1 Algoritmo de alimentación para lactantes a término. (De Gamble Y, Bunyapen C, Bhatia J: Feeding the term infant. En Berdanier CD, Dwyer J, Feldman EB, editors: Handbook of nutrition and food, Boca Raton, FL, 2008, CRC Press, pp 271-284, Fig 15-3.)

materna está contraindicada por factores del lactante (p. ej., metabolopatías congénitas) y maternos (v. tabla 56.2). Además, la leche artificial se utiliza como suplemento para favorecer una ganancia adecuada de peso en los lactantes alimentados con leche materna.

Las leches artificiales comercializadas en Estados Unidos son seguras y nutricionalmente adecuadas como única fuente de nutrición para los lactantes sanos durante los primeros 6 meses de vida. Las leches artificiales están disponibles en forma preparada lista para su uso, líquida concentrada o en polvo. Los productos listos para su uso generalmente proporcionan 19-20 kcal/30 ml y aproximadamente 64-67 kcal/dl. Los productos líquidos concentrados proporcionan una preparación con la misma concentración cuando se diluyen según las instrucciones. Las fórmulas en polvo se presentan en servicios individuales o múltiples, y cuando se mezclan según las instrucciones se obtiene una densidad calórica similar.

Aunque las leches artificiales son fabricadas en cumplimiento de buenas prácticas de fabricación y son reguladas por la Food and Drug Administration (FDA), pueden producirse problemas de seguridad. Las leches artificiales listas para el consumo o concentradas son comercialmente estériles, pero las preparaciones en polvo no lo son. Aunque el número de unidades formadoras de colonias (UFC) bacterianas por gramo de leche artificial en polvo es generalmente inferior a los límites admisibles, se han registrado brotes de infecciones por *Cronobacter sakazakii* (anteriormente *Enterobacter sakazakii*), especialmente en lactantes prematuros. Las preparaciones en polvo pueden contener otras bacterias coliformes, pero no se han asociado a enfermedad en lactantes sanos a término. También se debe tener cuidado y seguir las instrucciones de mezcla para evitar una dilución excesiva o inferior a la necesaria, y utilizar agua hervida o esterilizada y emplear el medidor específico proporcionado por el fabricante, porque los tamaños varían. El agua que se ha hervido debería dejarse enfriar completamente para evitar la degradación de los nutrientes termolábulos, especialmente la vitamina C. El agua de pozo debería ser analizada regularmente para detectar contaminación por bacterias y toxinas. El agua municipal puede contener concentraciones variables de flúor, y si las concentraciones son elevadas, debe usarse agua embotellada sin flúor para evitar su toxicidad.

Se debe enseñar a los padres a utilizar técnicas adecuadas de lavado de manos cuando se prepare la leche artificial o cuando se alimente al lactante. También debería recomendarse seguir las instrucciones escritas para el almacenamiento de las leches artificiales. Una vez abierto, el contenedor de las preparaciones listas para su uso y concentradas puede cubrirse con papel de aluminio o envoltura de plástico y almacenarse en el frigorífico durante no más de 48 horas. La leche en polvo se debe almacenar en un lugar fresco y seco; una vez abiertos, los botes deben cubrirse con la tapa original de plástico o con papel de aluminio y el polvo puede usarse durante 4 semanas. Una vez preparados, todos los biberones independientemente del tipo de fórmula deberían ser utilizados en 24 horas. La fórmula debería utilizarse en las 2 horas posteriores a su salida de la nevera y, una vez que la toma ha comenzado, dicha fórmula debería ser utilizada en la hora siguiente o ser eliminada. La leche preparada almacenada en el frigorífico debería templarse colocando el contenedor en agua templada durante alrededor de 5 minutos. La leche artificial no debería calentarse en el microondas, porque puede calentarse de forma poco uniforme y producir quemaduras a pesar de que parezca que se encuentra a la temperatura adecuada cuando se toca.

Las tomas de leche artificial deben ser a demanda, con el objetivo de lograr el crecimiento y el desarrollo acordes con el potencial genético del niño. La ingesta usual que permite una ganancia de peso de 25-30 g/día es de 140-200 ml/kg/día en los 3 primeros meses de vida. Entre los 3 y los 12 meses de edad la velocidad de la ganancia de peso disminuye.

LECHE ARTIFICIAL CON PROTEÍNAS DE LECHE DE VACA

Las leches artificiales con proteínas intactas de leche de vaca en Estados Unidos contienen una concentración de proteínas que varía entre 1,8-3 g/100 kcal (o 1,44-1,8 g/dl), considerablemente superior a la de la leche materna madura (1,2-1,3 g/100 kcal; 0,9-1,0 g/dl). Esta mayor concentración está diseñada para cumplir las necesidades de los lactantes más pequeños, pero causa una ingesta excesiva en los lactantes mayores. Por el contrario, el contenido de la leche materna varía con el tiempo y se ajusta a las necesidades proteicas en las diferentes edades. La relación proteína sérica:caseína varía en la leche artificial de 18:82 a 60:40; un fabricante comercializa una fórmula que es 100% proteína sérica. La proteína sérica predominante es la β -globulina en la leche de vaca y la α -lactoalbúmina en la leche humana. Esta y otras diferencias entre la leche humana y la leche artificial con proteínas de leche de vaca tienen como resultado diferentes perfiles de aminoácidos plasmáticos en lactantes con diferentes patrones de alimentación, pero no se ha demostrado que tengan significado clínico.

El origen principal de grasa en las leches artificiales con proteínas de leche de vaca es el aceite vegetal o una mezcla de aceites vegetales y animales, y la grasa proporciona el 40-50% de la energía en las leches artificiales con proteínas de la leche de vaca. Las mezclas de grasa se absorben mejor que las grasas lácteas que proporcionan ácidos grasos saturados, monoinsaturados y poliinsaturados (AGPI). Todas las leches artificiales están suplementadas con AGPI de cadena larga, ácido docosahexaenoico (DHA) y ácido araquídónico (ARA) en concentraciones variables. El ARA y el DHA se encuentran en diferentes concentraciones en la leche humana y varían en función de la región geográfica y la dieta materna. DHA y ARA provienen de microhongos y microalgas unicelulares y están clasificados como «generalmente reconocido como seguro» (GRAS) para su uso en leches artificiales en concentraciones y proporciones aprobadas. La suplementación rutinaria de la leche artificial con AGPI de cadena larga para mejorar los resultados físicos, visuales o del neurodesarrollo en lactantes nacidos a término no puede recomendarse según los datos actuales.

La lactosa es el principal hidrato de carbono en la leche materna y en las leches artificiales con proteínas de leche de vaca para los lactantes a término. Las leches artificiales para niños mayores también pueden contener almidón modificado u otros hidratos de carbono complejos. Los hidratos de carbono suponen 67-75 g/l de la leche artificial.

LECHES ARTIFICIALES DE SOJA

Las leches artificiales con proteínas de soja comercializadas no tienen proteínas de la leche de vaca ni lactosa. Los carbohidratos se proporcionan con sacarosa, grasa de jarabe de maíz y/o maltodextrina para proporcionar 67 kcal/dl. Cumplen las recomendaciones de la AAP y la FDA sobre vitaminas, minerales y electrolitos para la alimentación de lactantes a término. La proteína es un aislado de soja suplementado con l-metionina, l-carnitina y taurina para proporcionar un contenido proteico de 2,45-2,8 g por 100 kcal o 1,7-1,9 g/dl.

La cantidad de grasas específicas varía en función del fabricante y generalmente es similar a la leche artificial con leche de vaca correspondiente del fabricante. El contenido de grasa es de 5,0-5,5 g por 100 kcal o 3,4-3,6 g/dl. Los aceites utilizados tanto en la leche artificial con proteínas de leche de vaca como en la de soja incluyen soja, palma, girasol, oleína, cártamo y coco. También se añaden DHA y ARA.

En lactantes a término, aunque las leches artificiales con proteínas de soja se han utilizado para proporcionar nutrición con patrones de crecimiento normales, existen escasas indicaciones para su uso en lugar de la leche artificial con proteínas de la leche de vaca. Las indicaciones de la leche artificiales de soja incluyen la galactosemia, la preferencia de una dieta vegetariana, y el déficit hereditario de lactasa, porque las leches artificiales de soja no contienen lactosa. La mayoría de los lactantes sanos con gastroenteritis aguda pueden ser tratados tras la rehidratación con el uso continuado de la leche materna o la leche artificial de leche de vaca y no requieren leches sin lactosa, como la de soja. Sin embargo, este tipo de leche artificial puede estar indicado cuando se documenta una intolerancia secundaria a la lactosa. La leche artificial con proteínas de soja no tiene ventajas sobre la de proteínas de la leche de vaca como suplemento para los lactantes con lactancia materna, a menos que el lactante tenga una de las indicaciones mencionadas previamente y no se recomienda para los lactantes pretermino. El uso rutinario de las leches con proteínas de soja no tiene valor probado en la prevención o el tratamiento del cólico del lactante, la agitación o la atopia. Los lactantes con enteropatía o enterocolitis documentada inducida por proteínas de la leche de vaca con frecuencia también son sensibles a la leche de soja. Se les debería proporcionar leche artificial derivada de proteínas altamente hidrolizadas o con aminoácidos sintéticos. Las leches artificiales de soja pueden contener fitoestrógenos, que han demostrado tener una actividad fisiológica en modelos de roedores, pero no hay pruebas concluyentes de efectos adversos sobre el desarrollo en los lactantes alimentados con leche de soja.

LECHE ARTIFICIAL CON PROTEÍNAS HIDROLIZADAS

Las leches artificiales con proteínas hidrolizadas pueden ser *parcialmente hidrolizadas*, las cuales contienen oligopeptidos con un peso molecular <5.000 daltons (rango de 3.000-10.000 daltons), o *altamente hidrolizadas*, las cuales contienen péptidos con un peso molecular <3.000 Da. Las leches artificiales con proteínas parcialmente hidrolizadas tienen mezclas de grasa similares a las leches artificiales con proteínas de la leche de vaca, y los hidratos de carbono son aportados por maltodextrina o jarabe sólido de maíz. Debido a que la proteína no está altamente hidrolizada, estas leches artificiales no deberían administrarse a lactantes que son alérgicos a la proteína de la leche de vaca. En estudios de lactantes alimentados con leche artificial que tienen riesgo elevado de desarrollar atopia, existen pruebas modestas de que la dermatitis atópica de la infancia puede retrasarse o evitarse mediante el uso de leches

artificiales altamente o parcialmente hidrolizadas, en comparación con la leche artificial de leche de vaca. Los estudios comparativos de las diferentes leches artificiales hidrolizadas también han indicado que no todas ellas tienen el mismo beneficio protector. Las altamente hidrolizadas pueden ser más eficaces que las parcialmente hidrolizadas en la prevención de la atopía. Las leches artificiales altamente hidrolizadas se recomiendan a los lactantes con intolerancia a las proteínas de la leche de vaca o de la soja. Estas leches artificiales no contienen lactosa y pueden incluir triglicéridos de cadena media, lo cual las hace útiles en lactantes con malabsorción gastrointestinal debida a fibrosis quística, síndrome de intestino corto, diarrea prolongada y enfermedad hepatobilial.

LECHE ARTIFICIAL CON AMINOÁCIDOS

Las leches artificiales con aminoácidos no contienen péptidos sino mezclas de aminoácidos esenciales y no esenciales. Están diseñadas para lactantes con alergia a las proteínas de la leche de vaca que no crecen adecuadamente con las leches con proteínas altamente hidrolizadas. La eficacia de las leches artificiales con aminoácidos para prevenir la enfermedad atopica no ha sido estudiada.

LECHE Y OTROS LÍQUIDOS EN LACTANTES Y NIÑOS PEQUEÑOS

Ni los lactantes alimentados con leche materna ni los alimentados con leche artificial requieren ingestas adicionales de agua a menos que esté recomendado por una condición específica que presenta un exceso de pérdida de agua, como la diabetes insípida. Los vómitos y las regurgitaciones son frecuentes en los lactantes. Cuando existe ganancia de peso y buen estado general, no se requiere cambiar el tipo de leche artificial.

La leche entera de vaca no debería introducirse hasta los 12 meses de edad. En los niños entre 12 y 24 meses de edad en los que preocupa el sobrepeso o la obesidad o que tienen antecedentes familiares de obesidad, dislipemia o enfermedad cardiovascular, es adecuado el uso de leche con menor cantidad de grasa. En los demás casos se recomienda leche entera hasta los 24 meses de edad y a esta edad cambiar a la leche con 1% de materia grasa en niños sanos. Independientemente del tipo, toda la leche animal consumida debería ser pasteurizada. Los lactantes y los niños pequeños son especialmente sensibles a las infecciones por *E. coli*, *Campylobacter* y *Salmonella* que pueden encontrarse en la leche cruda o no pasteurizada. Por motivos culturales u otros, como la preferencia de los padres, en ocasiones se alimenta con leche de cabra en lugar de la leche artificial, aunque esto no se recomienda. La leche de cabra ha demostrado causar trastornos electrolíticos significativos y anemia debido a que tiene concentraciones bajas de ácido fólico.

Se han hecho populares las alternativas no lácteas de origen vegetal a la leche (p. ej., soja, cáñamo, guisantes, arroz) y de frutos secos (p. ej., almendras, anacardos, cacahuetes). Al aconsejar a los padres, es importante enfatizar que el contenido nutricional general de las alternativas de leche vegetal *no es equivalente* al de la leche de vaca. Aunque la mayoría están suplementadas con vitamina D y calcio, con la excepción de algunas alternativas de leche a base de soja, cáñamo y guisantes, la mayoría de estos productos tienen un menor contenido de proteínas. Al mismo tiempo, los productos vegetales como la leche de soja y de arroz tienden a tener aceites y azúcares añadidos, lo que les da un mayor contenido energético que la leche de vaca. Estas leches alternativas *no deben administrarse a los lactantes*, ya que presentan un contenido más bajo de proteínas. Las leches a base de frutos secos pueden ser adecuadas para niños pequeños sin alergias que tengan una dieta adecuada.

ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA

La introducción oportuna de los **alimentos complementarios** (los alimentos sólidos y líquidos que no son leche materna o artificial) durante la lactancia es importante por razones nutricionales y relacionadas con el desarrollo (tabla 56.7). La capacidad de la lactancia materna para cumplir los requerimientos de macro- y micronutrientes se convierte en limitante conforme aumenta la edad del lactante. Las actuales recomendaciones sobre la cronología del inicio de la alimentación complementaria se fundamentan en los beneficios sobre el neurodesarrollo y la prevención de comorbilidad futura partiendo de la lactancia materna exclusiva tras 6 meses. La AAP, la OMS y el Comité de Nutrición de la European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition recomiendan todos lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de vida. No se han publicado datos similares sobre los beneficios del uso exclusivo de lactancia artificial durante estos 6 meses. Algunos alimentos son más apropiados nutricionalmente que otros para complementar la leche materna o artificial. Los patrones de consumo de alimentos de los lactantes y niños pequeños de EE.UU. demuestran que prácticamente todos los lactantes ≤12 meses consumían algún tipo de leche cada día; los lactantes >4 meses consumían más leche artificial que materna, y que a los 9-11 meses de edad un 20% consumían leche entera de vaca y un 25% consumían leche desnatada o semidesnatada.

Tabla 56.7 Principios importantes para el destete

Empezar a los 6 meses de vida
En la edad adecuada, estimular el uso de una taza en lugar de biberón
Introducir un alimento cada vez
La densidad energética debe superar la de la leche materna
Se necesitan alimentos que contengan hierro (carne, cereales enriquecidos con hierro)
Se debe recomendar la ingesta de zinc en alimentos como la carne, los lácteos, el trigo y el arroz
La ingesta de fitatos debe ser baja para estimular la absorción de minerales
La leche materna se debería mantener hasta los 12 meses y después iniciar la leche de vaca o la fórmula
No se deben administrar más de 720 ml de leche de vaca diarios
Se deben evitar los líquidos distintos de la leche materna, artificial o el agua
No se deben administrar más de 120-180 ml de zumos de frutas.
No se deben dar bebidas azucaradas

Adaptada de American Academy of Pediatrics: *Pediatric nutrition handbook*, ed 6, Elk Grove Village, IL, 2008, American Academy of Pediatrics.

Los alimentos complementarios más frecuentes entre los 4 y los 11 meses de edad son los cereales para lactantes. Prácticamente el 45% de los lactantes entre 9 y 11 meses de edad consumían cereales que no son para lactantes. Los patrones de alimentación de los lactantes también variaban, hasta el 61% de los lactantes de 4-11 meses de edad no consumían verdura. Las patatas fritas eran los alimentos más frecuentemente consumidos de este grupo en los niños pequeños. Los cambios positivos de la última década comprenden una mayor duración de la lactancia materna, el retraso de la introducción de alimentos complementarios y la disminución del consumo de zumos. Continúan siendo preocupantes la carencia de frutas y verduras, las dietas bajas en hierro, ácidos grasos esenciales, fibra y cereales integrales, y las dietas con alto contenido en grasa saturada y sodio. La tabla 56.7 resume las recomendaciones de la AAP para iniciar la alimentación complementaria.

Los alimentos complementarios deberían ser variados para asegurar una ingesta adecuada de macro- y micronutrientes. Además de los alimentos complementarios introducidos a los 6 meses de edad, debería fomentarse el mantenimiento de la lactancia materna o el uso de leche artificial durante todo el primer año. El consumo excesivo de alimentos complementarios con alta densidad energética puede suponer una ganancia excesiva de peso en la lactancia, lo cual conlleva un mayor riesgo de obesidad en la infancia.

LA ALIMENTACIÓN DE LOS NIÑOS PEQUEÑOS Y PREESCOLARES

El segundo año de vida es un período en el que pueden establecerse la conducta ante la comida y los hábitos saludables, y con frecuencia genera confusión y ansiedad en los padres. El crecimiento tras el primer año se enlentece, la actividad motriz aumenta y el apetito disminuye. El peso al nacer se triplica durante el primer año de vida y se cuadriplica en el segundo año, lo cual refleja la disminución en la velocidad de crecimiento. La conducta alimentaria es errática y el niño parece distraerse de la comida mientras explora el ambiente. Los niños consumen una variedad limitada de alimentos, y con frecuencia solo les gusta un alimento concreto durante un período y después rechazan dicho alimento. El uso de las gráficas de crecimiento para demostrar un crecimiento adecuado y proporcionar orientación sobre las conductas y hábitos alimentarios habituales ayudará a aliviar las preocupaciones de los padres. Son objetivos importantes de la nutrición en la primera parte de la infancia la promoción de hábitos alimentarios saludables y la oferta de alimentos apropiados para el desarrollo.

Prácticas de alimentación

El período de los 6 a los 15 meses se caracteriza por la adquisición de habilidades de autoalimentación porque el lactante puede coger la comida con los dedos, aprender a usar una cuchara y comer alimentos blandos (tabla 56.8). Aproximadamente a los 12 meses de edad, el niño aprende a beber de una taza y pueden todavía tomar leche materna o desechar lactancia artificial. Aproximadamente a los 12-15 meses se debería comenzar a retirar los biberones y se desaconsejan los biberones nocturnos por su asociación a la **caries dental**. A menos que se utilice a la hora de la comida, la taza solo debería contener agua para evitar la formación de caries. No deberían utilizarse bebidas azucaradas y zumos de frutas 100% en biberón en ningún momento. Pueden utilizarse tazas sin tapa para una ingesta no superior de 120 a 180 ml/día de zumo de frutas 100% en los niños pequeños.

Tabla 56.8 Habilidades para la alimentación desde el nacimiento hasta los 36 meses	
EDAD (meses)	ALIMENTACIÓN/SENSITIVOMOTOR ORAL
Nacimiento hasta 4-6	Lactancia materna o en biberón Mano en el biberón durante la toma (2-4 meses) Mantiene postura semiflexionada durante la toma Promoción de la interacción lactante-padres
6-9 (alimentación de transición)	Alimentación en posición más erguida Alimentación con cuchara de alimentos finos, triturados Sujeta el biberón con ambas manos Introducción de la alimentación con los dedos Mordida vertical de sólidos que se disuelven fácilmente Preferencia por los padres para alimentarle
9-12	Bebida en taza Come alimentos grumosos, aplastados Comida con los dedos de sólidos que se disuelven fácilmente La masticación incluye una acción rotatoria de las mandíbulas
12-18	Autoalimentación; agarra la cuchara con toda la mano Sujeta la taza con 2 manos Bebe 4-5 tragos consecutivos Sujeta y vuelca el biberón
>18-24	Deglución con cierre de labios Predominio de autoalimentación Masticación de alimentos de diferentes tamaños Precisión de movimientos de subida y bajada de la lengua
24-36	Rotaciones circulatorias de la mandíbula Masticación con labios cerrados Sujeción de la taza con una mano y bebida de taza abierta sin tirar el líquido Utiliza los dedos para llenar la cuchara Come una amplia variedad de alimentos sólidos Autoalimentación total, uso del tenedor

Adaptada de Arvedson JC. Swallowing and feeding in infants and young children. *GI Motility online*, 2006. doi:10.1038/gimo17.

Los zumos no deben administrarse antes de los 12 meses. El volumen de zumos debe limitarse a 120 ml/día en niños de 1 a 3 años, y 120 a 180 ml/día para niños de 4 a 6 años, y a 240 ml/día para niños de 7 a 18 años. Los niños que toman medicamentos metabolizados por CYP3A4 deben evitar los zumos de pomelo.

En el segundo año de vida, la autoalimentación se convierte en una norma y proporciona la oportunidad de que los miembros de la familia coman juntos con menos estrés. La autoalimentación permite que el niño limite su ingesta. La alimentación del niño es un proceso interactivo. Los niños reciben pistas de los padres sobre las conductas alimentarias adecuadas. Los padres deberían reforzar las conductas positivas e ignorar las conductas negativas a menos que pongan en peligro la salud y la seguridad del niño. Además, los padres deberían comer con sus hijos y no simplemente darles de comer para inspirar conductas alimentarias positivas.

El niño de 2 años debería progresar desde los fragmentos pequeños de alimentos blandos hacia la comida preparada para adultos, con precauciones. En esta etapa, el niño no es capaz de masticar y deglutar completamente los alimentos y debería prestarse una especial atención a los alimentos con riesgo de atragantamiento. Los caramelos duros, los frutos secos y las zanahorias crudas deberían evitarse. Los perritos calientes, las salchichas y las uvas deberían cortarse longitudinalmente. Los cuidadores deberían vigilar siempre y estar presentes durante la alimentación, y el niño debería colocarse en una silla alta o en un elevador. La AAP desaconseja comer en presencia de distracciones como la televisión, las tabletas, teléfonos móviles y otras pantallas, así como comer en el coche, donde un adulto no puede observar adecuadamente al niño.

Los niños pequeños tienen una preferencia natural, que comienza en la lactancia, por los alimentos y las bebidas endulzadas. Una fase frecuente del desarrollo es la reticencia para aceptar nuevos alimentos. Un nuevo alimento

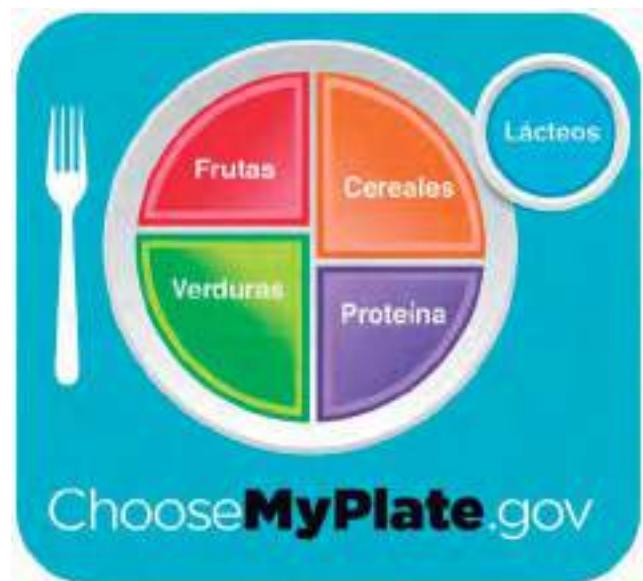


Fig. 56.2 Guía alimentaria MiPlato. (De US Department of Agriculture: <http://www.choosemyplate.gov/>.)

tiene que ser ofrecido en múltiples ocasiones (8-15) durante varios meses para que el niño lo acepte.

Los niños pequeños necesitan comer 3 comidas saludables y 2 tentempiés al día. La leche continúa siendo una importante fuente de nutrición. Las recomendaciones para la suplementación de vitamina D indican una ingesta diaria de 600 UI/día para los niños y adolescentes que están ingiriendo <1.000 ml/día de leche enriquecida con vitamina D. Los niños pequeños y los preescolares con frecuencia no cumplen las raciones recomendadas de frutas, verduras y fibra, mientras que las ingestas de alimentos con grasa y azúcares añadidos son elevadas. Dar las verduras al inicio de las comidas y aumentar progresivamente el tamaño de la ración que se sirve durante las comidas puede ser una estrategia eficaz para aumentar el consumo de verduras en los niños preescolares.

La alimentación en la guardería

Muchos niños pequeños y preescolares de EE.UU. acuden a la guardería y reciben comidas y tentempiés en este lugar. Existe una amplia variación en la calidad de los alimentos ofrecidos y el nivel de supervisión durante las comidas. Se anima a los padres a valorar la calidad de los alimentos servidos en la guardería mediante preguntas, visitas al centro y participando en los comités de padres. En los centros de comunidades de ingresos medios y bajos el **Programa de atención al niño y al adulto** del Departamento de Agricultura de EE.UU. (USDA) se ofrece tentempiés y comidas gratis o a precios reducidos. Los programas participantes deben proporcionar comidas y tentempiés que cumplan las regulaciones alimentarias fijadas por el USDA, de forma que se garantice un nivel de calidad alimentaria. Sin embargo, con frecuencia por motivos económicos, muchas guarderías todavía luchan por proporcionar comidas y tentempiés de alta calidad.

LA ALIMENTACIÓN DE LOS NIÑOS ESCOLARES Y ADOLESCENTES

MiPlato

MiPlato, creado por el USDA (www.choosemyplate.gov), es una base para construir una dieta óptima para niños y adultos (fig. 56.2). MiPlato está fundamentado en las **recomendaciones dietéticas para estadounidenses** de 2010 y sustituye a la Pirámide. MiPlato proporciona una representación visual de los diferentes grupos de alimentos y sus tamaños de ración diseñado para el público general. Además de la información sobre los grupos de alimentos, la página de internet proporciona abundante información sobre las calorías, estrategias para controlar el peso y herramientas para contabilizar calorías y conseguir objetivos de actividad física. Un plan de alimentación personalizado basado en estas recomendaciones proporciona, de media en pocos días, todos los nutrientes esenciales necesarios para la salud y el crecimiento, a la vez que se limitan los nutrientes asociados al desarrollo de enfermedades crónicas. MiPlato también puede utilizarse como un instrumento interactivo que permite la personalización de las recomendaciones en función de la edad, el sexo, la actividad física y, en algunas poblaciones,

el peso y la talla. También se dispone de material impreso de la USDA para las familias sin acceso a internet.

Las recomendaciones que se fundamentan en MiPlato indican que la mitad del plato sea de vegetales y frutas y la otra mitad de proteínas y cereales, siendo las proteínas la sección más pequeña. La proteína sustituye a la categoría de la carne, ya que muchas fuentes de proteínas no son animales. Se incluye una parte separada para los lácteos. En la página de internet se proporcionan recomendaciones sobre actividad física para lograr un equilibrio de energía saludable, pero no se representan visualmente. MiPlato ha eliminado alimentos con bajo valor nutricional, como las bebidas azucaradas y los productos de bollería dulce.

En Estados Unidos y en un número progresivamente creciente de otros países, la gran mayoría de niños y adolescentes no consume una dieta que sigue las recomendaciones de MiPlato. La ingesta de calorías adicionales es muy superior a la recomendada, con un consumo frecuente de bebidas azucaradas (colas, zumos, té helado, bebidas deportivas), tentempiés, carne con un elevado contenido en grasas (beicon, salchichas) y productos lácteos muy grasos (queso, helado). La ingesta de verduras de color verde oscuro y naranja (como alternativa a las patatas fritas), frutas enteras, productos lácteos desnatados y cereales integrales generalmente es menor de la recomendada. Además, son frecuentes los hábitos alimentarios no saludables, como tamaños de porciones superiores a lo recomendado, preparaciones que añaden grasa, azúcar o sal, saltarse el desayuno y/o la comida, el picoteo constante o el seguimiento de dietas milagro, y se asocian a una menor calidad de la dieta. MiPlato ofrece un instrumento útil y fácil de usar para ayudar a los pediatras a aconsejar a las familias sobre los planes de alimentación óptimos para una salud a corto y largo plazo.

La comida en casa

En casa, la mayoría de lo que comen los niños y adolescentes está bajo el control de sus padres. Generalmente, los padres compran la comida y controlan hasta cierto punto la comida disponible en casa. El modelo que ejercen los padres en cuanto a las conductas de alimentación saludable es un determinante fundamental de lo que eligen los niños y los adolescentes para comer. El consejo para mejorar la dieta debería incluir la orientación de los padres para emplear su influencia con el fin de poder comer alimentos más saludables en casa y hacer estos más atractivos.

Las comidas familiares habituales sentados a la mesa, como alternativa a comer solo, o viendo la televisión u otras pantallas, se han asociado a una dieta de mejor calidad, quizás debido a una mayor oportunidad de **crianza positiva** durante las comidas. Muchas familias, debido a horarios muy apretados y a otras circunstancias estresantes, son incapaces de llevar a cabo esta situación ideal. Otro desafío para los padres es controlar el apetito excesivo de algunos niños y adolescentes. Hay que animar a los niños a comer más despacio y a masticar los alimentos adecuadamente. Debe fomentarse la conversación en la mesa para prolongar la comida al menos 15 minutos. Ofrecer verduras al comienzo de la comida, cuando los niños tienen hambre, ha demostrado aumentar el consumo de estos alimentos. Cuando el niño sigue hambriento tras una comida, son estrategias útiles incluir una pausa de 15-20 minutos (y permitir que el niño realice otra actividad) antes de servirle por segunda vez u ofrecer alimentos que se consumen de forma insuficiente, como verdura, cereales integrales o fruta.

La comida en el colegio

El National School Lunch Program y el School Breakfast Program proporcionan comidas a bajo coste a más de 32 millones de niños en todo el país. Las recomendaciones para las comidas se fundamentan en las *Recomendaciones dietéticas para estadounidenses y las Referencias dietéticas de 2005*. Se incluyeron recomendaciones sobre el uso de tamaños de ración según la edad y las cantidades de frutas y verduras, cereales y grasas ([tabla 56.9](#)). Entre los elementos necesarios se encuentran la formación y entrenamiento del personal de la cocina del colegio, la implicación de la comunidad escolar, la educación para padres y la participación de la industria alimentaria. El año objetivo es 2020 para lograr el cumplimiento de las recomendaciones sobre el sodio. Mientras tanto, al tiempo que los colegios están trabajando en la realización de cambios, se debería animar a los padres a revisar el menú semanal con su hijo y a colaborar con sus cambios. Si los niños llevan su comida desde casa, el pediatra debería proporcionar recomendaciones sobre lo que es una comida saludable. Los padres pueden dirigirse a www.choosemyplate.org para encontrar ideas saludables de comidas. Por otra parte, las fiestas en las aulas deberían limitarse a una al mes.

La comida fuera de casa

El número de comidas que se realizan fuera de casa o que se llevan a casa desde los restaurantes de comida para llevar ha aumentado en todos los grupos

Tabla 56.9

Recomendaciones del programa nacional revisado de comidas escolares y del programa de desayunos escolares

- Los tamaños de las raciones de alimentos deben variar en función de los grupos de edad o del curso
- Las comidas y los desayunos escolares tendrán un nivel calórico mínimo y máximo, un contenido máximo de grasas saturadas y un contenido máximo de sodio
- Los alimentos no deben contener ninguna grasa trans por ración
- Se estimula la inclusión de aceites vegetales no saturados dentro de los límites calóricos
- Las verduras y las frutas no son intercambiables
- La oferta de verduras en la comida debe incluir el equivalente a ½ taza de lo siguiente: verduras de hoja verde oscura, verduras de color naranja brillante y legumbres
- No pueden servirse más de la mitad de las raciones de fruta en forma de zumo
- Al menos la mitad del pan/los cereales ofrecidos deben ser integrales
- La leche debe ser desnatada si se le añade un sabor y bien desnatada o con 1% de grasa si se bebe sola
- Los alumnos deben seleccionar una opción de fruta en el desayuno y bien una fruta o una verdura en la comida para que la comida pueda ser reembolsada

Adaptada de IOM (Institute of Medicine): *School meals: building blocks for healthy children*. Washington, DC, 2010, National Academies Press.

de edad en la población de EE.UU. La mayor comodidad de este patrón de comidas está socavada por el menor valor nutricional que generalmente tienen estas comidas en comparación con las comidas cocinadas en casa. Normalmente, las comidas consumidas o adquiridas en los restaurantes de comida rápida tienen raciones mayores, son ricas en calorías y contienen grandes cantidades de grasas saturadas, sal y azúcar y bajo contenido en cereales integrales, frutas y verduras. Aunque aún suponen un problema actualmente, las grasas trans están desapareciendo de la mayoría de los restaurantes comerciales y comidas precocinadas. Aunque cada vez más restaurantes ofrecen alternativas más saludables, la gran mayoría de lo que se consume en ellos no se ajusta a las recomendaciones de MiPlato.

Con la edad, un mayor número de comidas y tentempiés se consume también en reuniones del grupo social en casas de amigos y en fiestas. Cuando una parte importante de la dieta de un niño o un adolescente se consume en estas ocasiones, su calidad puede resentirse porque los alimentos ofrecidos son normalmente de bajo valor nutricional. Los padres y los pediatras deben orientar a los adolescentes para lidiar con estas circunstancias manteniendo una dieta saludable y disfrutando con las interacciones sociales significativas. Estas ocasiones con frecuencia también constituyen oportunidades para que los adolescentes consuman alcohol; por tanto, es importante la supervisión por parte de los adultos.

ASPECTOS NUTRICIONALES IMPORTANTES EN LA EDAD PEDIÁTRICA

Ambiente alimentario

La mayoría de las familias tienen ciertos conocimientos sobre nutrición e intentan proporcionar a sus hijos una dieta saludable. La discrepancia entre este hecho y la calidad real de la dieta consumida por los niños de EE.UU. se explica con frecuencia por los desafíos ambientales que tienen las familias para realizar elecciones alimentarias saludables. Debido a que la elección final de la comida se realiza por parte de los niños de forma individual o por sus padres, las intervenciones para mejorar la dieta se han centrado en el conocimiento individual y en los cambios de conducta, pero estos han tenido un éxito limitado ([fig. 56.3](#)). La comprensión del contexto de las elecciones sobre alimentación y estilos de vida ayuda a entender la ausencia de cambios o el «mal cumplimiento» y puede reducir la frustración que con frecuencia experimentan los pediatras, que podrían «culpar a la víctima» por conductas que no están completamente bajo su control. Recientemente, se han puesto en marcha iniciativas nacionales para aumentar el acceso a verduras y frutas e incrementar la concienciación pública sobre la alimentación saludable (p. ej., Let's Move!).

Aunque el **sabor** es el principal determinante a la hora de elegir un alimento, otros factores también influyen, como el **precio** y las estrategias de promoción. Las **promociones** incluyen estrategias tan diversas como la colocación de estanterías, la asociación de personajes de dibujos animados con alimentos, cupones de descuento y ofertas o precios especiales, y todas influyen en las elecciones de compra de los alimentos. Los anuncios de te-

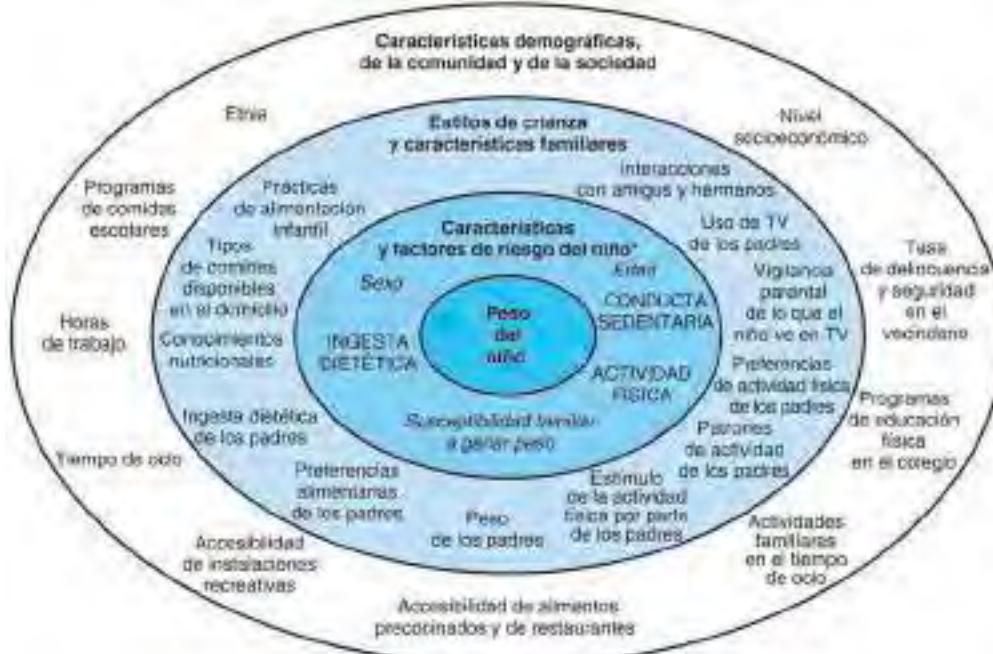


Fig. 56.3 Marco conceptual del contexto de decisiones alimentarias y de estilo de vida. *Los factores de riesgo del niño (mostrados en letras mayúsculas) se refieren a conductas del niño asociadas al desarrollo de sobrepeso. Las características del niño (en cursivas) interactúan con los factores de riesgo del niño y los factores contextuales para influir en el desarrollo del sobrepeso (es decir, variables moderadoras). (De Davison KK, Birch LL: Childhood overweight: a contextual model and recommendations for future research, *Obes Rev* 2:159–171, 2001. © 2001 The International Association for the Study of Obesity.)

lección son una parte importante de lo que escuchan los niños y adolescentes sobre la comida; se estima que el niño medio de EE.UU. ve 40.000 anuncios de televisión al año, muchos de los cuales son de alimentos, en comparación con las escasas horas de educación nutricional que recibe en la escuela. Cada vez se producen más anuncios adicionales de alimentos mediante la inclusión de marcas en películas y programas de televisión, en las páginas de internet e incluso en los videojuegos.

El uso de la comida como premio

Es una costumbre frecuente utilizar la comida como premio, o en ocasiones retirar alimentos como castigo. La mayoría de los padres aplican esta práctica ocasionalmente y algunos la emplean casi de forma sistemática desde una edad temprana. También se utiliza con frecuencia en otros lugares donde los niños pasan mucho tiempo, como guarderías, escuelas o incluso en clases deportivas. Aunque podría ser una buena idea limitar algunos tipos de productos no saludables pero apetecibles a las ocasiones especiales, el uso de la comida como premio resulta problemático. Limitar el acceso a algunos alimentos y hacer que este sea posible en función de un logro específico aumenta la apetencia por este tipo de comida. Por el contrario, animar al consumo de algunos alimentos los hace menos deseables. Por tanto, las frases como «termina tus verduras y tendrás helado de postre» pueden conllevar el establecimiento de hábitos alimentarios poco saludables cuando el niño tenga más autonomía para elegir la comida. Se debe aconsejar a los padres sobre estos temas y animarlos a que elijan otros premios como juguetes o equipamiento deportivo baratos, tiempo en familia, celebraciones familiares especiales u objetos colecccionables. Tipos similares de conducta se ven también en las escuelas y actividades extracurriculares. Como alternativa a los premios con comida (p. ej., pizza, caramelos), a los cuidadores, maestros y terapeutas también se les debería aconsejar utilizar premios como minutos de tiempo libre, sentarse en la silla de la maestra, ser el ayudante del maestro y noches sin deberes.

Consideraciones culturales en la nutrición y la alimentación

Las elecciones de alimentos, su preparación, los patrones de alimentación y las prácticas de nutrición en la lactancia tienen todas raíces culturales muy profundas. De hecho, las creencias, las actitudes y las prácticas que rodean a la comida y la alimentación son algunos de los componentes más importantes de la identidad cultural. Por tanto, no sorprende que en las sociedades multiculturales exista una gran variabilidad en las características culturales de la dieta. Incluso en un mundo en el que las fuerzas globales del

mercado tienden a reducir las diferencias geográficas en los tipos de comida o en las marcas que están disponibles, la mayoría de las familias, especialmente durante las comidas familiares en casa, están todavía muy influidas por su trasfondo cultural. Por tanto, los pediatras deberían familiarizarse con las características dietéticas de las diferentes culturas en su comunidad, de forma que puedan identificar y abordar, sin juzgar y evitando los estereotipos, los posibles problemas nutricionales asociados a la dieta de sus pacientes.

Vegetarianismo

El vegetarianismo es la práctica de seguir una dieta que excluye la carne de animales (incluidos la ternera, el cerdo, las aves, el pescado y el marisco). Existen diferentes variantes de la dieta, algunas de las cuales también excluyen los huevos y/o algunos productos de origen animal, como los lácteos y la miel. Es importante entender las variantes diferentes del vegetarianismo, que son:

- ◆ Veganismo: excluye todos los productos animales. Puede ser parte de una práctica más amplia de abstinencia de utilizar los productos animales para cualquier propósito.
- ◆ Ovovegetarianismo: incluye los huevos pero no los productos lácteos.
- ◆ Lactovegetarianismo: incluye los lácteos pero excluye los huevos.
- ◆ Ovolactovegetarianismo: incluye los huevos y los productos lácteos.
- ◆ Flexitarianismo: denomina a los vegetarianos que ocasionalmente comen carne.
- ◆ Pescetarianismo: consumen pescado, pero a menudo se autodenominan vegetarianos.

Otra expresión utilizada con frecuencia para el vegetarianismo y el veganismo es la «dieta basada en vegetales».

Otras prácticas dietéticas asociadas frecuentemente con el vegetarianismo son la dieta *frutariana* (frutas, frutos secos, semillas y otros productos vegetales obtenidos sin dañar la planta), la dieta *vegetariana sin aliáceas* (que excluye todos los productos animales y la cebolla, el ajo, la cebolleta, los puerros o las chalotas), la dieta *macrobiótica* (incluye cereales integrales y legumbres y en algunos casos pescado) y la dieta *vegana crudívora* (incluye frutas, frutos secos, cereales y verduras frescos, no cocinados). La seguridad de estas dietas restrictivas no ha sido estudiada en niños. Mientras que seguir una dieta vegetariana o vegana no parece incrementar el riesgo de trastornos alimentarios, algunos adolescentes con trastornos alimentarios pueden elegir estas dietas para limitar su ingesta calórica.

El vegetarianismo es una dieta saludable y viable; tanto la U.S. Academy of Nutrition and Dietetics como la Dietitians of Canada han observado que una dieta vegetariana planificada adecuadamente y bien equilibrada

puede satisfacer los objetivos nutricionales de todas las etapas de la vida. En comparación con las dietas no vegetarianas, las dietas vegetarianas tienen aportes más bajos de grasa saturada, colesterol y proteínas animales y niveles relativamente superiores de hidratos de carbono complejos, fibra, magnesio, potasio, ácido fólico y vitaminas C y E y los fitoquímicos. Los vegetarianos también tienen un menor índice de masa corporal, menores niveles de colesterol, de presión arterial y presentan menor riesgo de cáncer y de cardiopatía isquémica. Los nutrientes específicos a los que se debe prestar atención en las dietas vegetarianas son los siguientes:

- ◆ **Hierro** (v. cap. 55): las dietas vegetarianas pueden tener niveles similares de hierro a los de las dietas no vegetarianas, pero el hierro de origen vegetal tiene una menor biodisponibilidad que el procedente de la carne, y su absorción puede estar inhibida por otros componentes de la dieta, como los fitatos (se encuentra en las verduras de hoja verde y en los cereales integrales). Los depósitos de hierro son menores en vegetarianos y veganos que en no vegetarianos y el déficit de hierro es más frecuente en mujeres y niños que siguen estas dietas. Los alimentos ricos en hierro incluyen los cereales enriquecidos con hierro, los frijoles, los anacardos, las judías pintas, las lentejas, la avena, las pasas, las judías carillas, las semillas de soja, las pipas de girasol, los garbanzos, la melaza, el chocolate y el tempe. La absorción de hierro puede aumentarse al comer alimentos que contienen ácido ascórbico (vitamina C) junto con alimentos que contengan hierro.
- ◆ **Vitamina B₁₂**: los vegetales no son una buena fuente de B₁₂ (v. cap. 62.7). Puede obtenerse vitamina B₁₂ a partir de productos lácteos y huevos; los veganos necesitan alimentos enriquecidos o suplementos. La lactancia de las madres veganas puede poner al lactante en riesgo de déficit de vitamina B₁₂.
- ◆ **Ácidos grasos**: los vegetarianos y los veganos pueden tener riesgo de niveles insuficientes de ácido eicosapentaenoico (EPA) y de DHA. Se recomienda incluir fuentes de ácido linolénico (precursor de EPA y DHA), como las nueces, los productos de soja, aceite de linaza y el aceite de colza.
- ◆ **Calcio y vitamina D**: sin suplementos, las dietas veganas son bajas en calcio y vitamina D, por lo que los veganos tienen riesgo de trastornos de mineralización ósea (v. cap. 64). En los veganos deberían realizarse controles de los niveles en plasma de hidroxivitamina D y se debería añadir un suplemento en caso de niveles <30 dl. Los vegetales de hoja verde con niveles bajos de oxalato, como el brócoli, col rizada o col china, son fuente de calcio. El calcio y la vitamina D se encuentran en la leche de almendra enriquecida, leche de soja y en el zumo de naranja.
- ◆ **Zinc**: la biodisponibilidad del zinc en los alimentos vegetales tiende a ser baja debido a la presencia de fitatos y fibra que inhiben la absorción de zinc (v. cap. 67). El zinc se encuentra en los productos de soja, legumbres, cereales, queso y frutos secos.
- ◆ **Yodo**: Las dietas basadas en vegetales pueden ser bajas en yodo, y por lo tanto los vegetarianos y veganos que no consumen sal yodada o algas marinas (que tienen un contenido variable de yodo) pueden estar en riesgo de deficiencia de yodo. El uso exclusivo de sal marina o sal kosher podría aumentar aún más ese riesgo, porque normalmente no están yodados y la sal yodada no se utiliza en los alimentos procesados.

Alimentos orgánicos

Los padres pueden preferir los alimentos orgánicos, especialmente para alimentar a los niños, debido a la preocupación sobre los tratamientos químicos y hormonales de los animales y sus productos. Los **alimentos orgánicos** se definen como productos e ingredientes que se cultivan sin el uso de pesticidas, fertilizantes sintéticos, lodos de depuradora, organismos genéticamente modificados o radiación ionizante. A los animales que producen carne, las aves de corral, huevos y productos lácteos no se les administran antibióticos ni hormonas de crecimiento. En los Estados Unidos debe obtenerse la certificación y deben seguirse las regulaciones del USDA para comercializar los alimentos como «orgánicos». Las diferencias nutricionales entre los alimentos orgánicos y los convencionales pueden no ser clínicamente relevantes. Los niños que consumen alimentos orgánicos tienen niveles menores o indetectables de pesticidas en su orina en comparación con aquellos que no los consumen. Sigue sin esclarecerse si dicha reducción en la exposición a productos químicos es clínicamente significativa. Los alimentos orgánicos tienen niveles más elevados de AGPI (ácido α -linoleico, ácidos grasos n-3 de cadena muy larga), α -tocopherol y de hierro y niveles menores de cadmio, selenio y de yodo. De forma similar, a pesar de las preocupaciones de los padres, se cree que la cantidad de hormona del crecimiento bovina en la leche convencional no es significativa ni biológicamente activa en humanos. Además, el consumo de leche de vacas tratadas con estrógenos no causa trastornos endocrinos en lactantes. Sin embargo, deberían evitarse otros productos químicos ambientales, como el bisfenol A (que se encuentra en los plásticos), los nitratos, los disruptores endocrinos y los ftalatos. La certificación orgánica de los alimentos también sugiere que no contienen productos modificados genéticamente.

Los **organismos modificados genéticamente (OMG)** por sí mismos no son nocivos. Sin embargo, los OMG se modifican para que sean resistentes a los efectos de los herbicidas, incluidos el glifosato y el ácido 2,4-diclorofenoxyacético (2,4-D), que confieren a los OMG una ventaja de crecimiento selectivo. No obstante, el glifosato y el 2,4-D han sido designados por el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer como probables y posibles carcinógenos humanos, respectivamente.

Debido a que el coste de los alimentos orgánicos es generalmente superior al de otros alimentos, un abordaje prudente es explicar a las familias que la base científica para elegir los alimentos orgánicos es limitada y que los estudios en humanos a gran escala para evaluar estos temas serán difíciles de llevar a cabo. Sin embargo, si es su preferencia y pueden permitirse el coste añadido, no existe ningún motivo para no consumir estos productos.

La nutrición como parte de la medicina complementaria y alternativa, alimentos funcionales, suplementos dietéticos, suplementos vitamínicos y productos herbodietéticos

El uso de la nutrición o los suplementos nutricionales como medicina complementaria o alternativa está aumentando, a pesar de que los datos sobre seguridad y eficacia son limitados, especialmente en los niños. Muchos padres asumen que, si un alimento o suplemento es natural u orgánico, entonces no existe un riesgo potencial y sí un beneficio potencial. Sin embargo, se han documentado efectos adversos de algunos suplementos dietéticos, y se ha descubierto que algunos suplementos contienen alérgenos comunes. Los suplementos dietéticos, incluyendo los productos de herbodietética, están regulados de manera diferente que los medicamentos en los Estados Unidos. Los fabricantes no tienen que probar la seguridad o eficacia antes de comercializar el suplemento. Por tanto, los riesgos de efectos adversos o simplemente de ser ineficaces son elevados. Para los pediatras es difícil competir con las agresivas técnicas de promoción a través de los medios de los suplementos alimentarios dirigidos a las familias de niños sanos y con enfermedades crónicas. Los pediatras deben competir con las recomendaciones de internet o de gente más o menos próxima sin formación científica, y con aquellos con claros conflictos de interés.

Con frecuencia, los padres preguntan a los pediatras si sus hijos necesitan un **multivitamínico diario**. A menos que el niño siga una dieta específica que pueda ser baja en uno o más nutrientes por razones de salud, culturales o religiosas, o si el niño tiene una enfermedad crónica que le pone en riesgo de presentar déficit de uno o más nutrientes, los multivitamínicos no están indicados. Muchos niños no siguen todas las recomendaciones de MiPlato, y los padres y los pediatras pueden estar tentados de utilizar suplementos multivitamínicos solo para asegurarse de que se evitan déficits nutricionales. El uso de un suplemento multivitamínico diario puede conllevar la falsa impresión de que la dieta del niño es completa y reducir los esfuerzos para cumplir las recomendaciones dietéticas con los alimentos más que con la ingesta de suplementos (v. cap. 55). La dieta media en EE.UU. proporciona una cantidad más que suficiente de la mayoría de los nutrientes, incluidas la mayoría de las vitaminas. Por tanto, los multivitamínicos no deberían recomendarse de forma habitual.

Seguridad alimentaria

Mantener de forma constante la seguridad alimentaria es una preocupación importante en los lactantes, los niños y los adolescentes. Además del peligro de atragantamiento y de las alergias alimentarias, los pediatras y los padres deberían mantenerse informados de los aspectos de seguridad alimentaria asociados a infecciones y contaminantes ambientales. La **intoxicación alimentaria** con bacterias o virus o por sus toxinas es más frecuente en la comida que se consume cruda o poco cocinada, como las ostras, la carne de vaca y los huevos, o en comidas cocinadas que no han sido manipuladas o almacenadas adecuadamente. Las bacterias y virus específicos implicados en las intoxicaciones alimentarias se describen en el capítulo 740.

Muchos contaminantes químicos, como los metales pesados, los pesticidas y los compuestos orgánicos, están presentes en diferentes alimentos, generalmente en pequeñas cantidades. Debido a preocupaciones sobre el desarrollo neurológico y el riesgo de cáncer de su hijo, a los padres les surgen muchas preguntas, especialmente tras la cobertura de incidentes aislados por parte de los medios de comunicación. Un debate recurrente es el equilibrio entre los beneficios del marisco para el cerebro en crecimiento y la salud cardiovascular y el riesgo de contaminación por mercurio debido al consumo de especies de pescado depredador de gran tamaño. Los pediatras deben familiarizarse con fuentes fiables de información, como las páginas de internet de la Environmental Protection Agency (EPA) de EE.UU., la FDA y los CDC. La **ley de modernización de la seguridad alimentaria** proporciona

a la FDA autoridad para tener un control más estricto sobre la producción y distribución de alimentos. La FDA puede instar a los fabricantes a que desarrollen planes de seguridad alimentaria. Una buena fuente de información para pacientes y padres es www.foodsafety.gov.

Consejo nutricional preventivo en pediatría de atención primaria

Una parte importante de las consultas del niño sano en atención primaria se centra en la nutrición y el crecimiento, porque la mayoría de las familias se dirigen a los pediatras para solicitar orientación sobre la nutrición infantil. La nutrición preventiva es uno de los pilares de la pediatría preventiva y un aspecto esencial de la orientación anticipatoria. La primera etapa del consejo nutricional es la valoración del estado nutricional, realizada principalmente mediante el control del crecimiento y la valoración de la ingesta dietética. Aunque la **evaluación dietética** es simple en los lactantes que tienen una dieta relativamente monótona, es un mayor desafío en edades posteriores. Los objetivos de la valoración dietética en el contexto de la atención primaria necesitan la obtención de una idea sobre los patrones de alimentación (tiempo, lugar y ambiente) y la dieta habitual pidiendo a los padres que describan la ingesta dietética del niño en un día típico o en las últimas 24 horas. Como alternativa, debería realizarse una valoración básica del consumo de verduras, frutas, cereales integrales, productos lácteos desnatados o semidesnatados, zumos de fruta 100% y bebidas azucaradas. Los pediatras deberían animar a realizar comidas a horarios regulares y 1 o 2 tentempiés (en función de la edad del niño). Para objetivos más ambiciosos de la valoración dietética se recomienda una derivación a un especialista en nutrición con experiencia pediátrica.

Tras conocer la dieta habitual del niño, deberían abordarse los problemas nutricionales existentes o anticipables, como la calidad de la dieta, los hábitos dietéticos o los tamaños de las raciones. Para algunos problemas nutricionales, las carencias de conocimientos pueden abordarse mediante educación nutricional, pero los aspectos nutricionales clave, como la alimentación excesiva o las malas elecciones alimentarias, no son únicamente consecuencia de la carencia de conocimientos de los padres. Por tanto, la educación nutricional por sí sola es insuficiente en estas situaciones, y los pediatras necesitan adquirir formación en técnicas de modificación de la conducta o derivar a los especialistas para ayudar a sus pacientes a adquirir conductas alimentarias saludables. El ambiente físico, cultural y familiar en el que vive el niño debe tenerse en cuenta en todo momento, de forma que el consejo nutricional sea relevante y los cambios sean factibles.

Un aspecto importante del consejo nutricional es proporcionar a las familias fuentes de información adicional y métodos de cambios de conducta. Aunque se dispone de algunos folletos emitidos por las agencias gubernamentales, la AAP y otras organizaciones profesionales para las familias sin acceso a internet, un creciente número de familias confía en internet para encontrar información nutricional. Por tanto, los pediatras deben familiarizarse con las páginas de internet frecuentemente utilizadas, de forma que puedan guiar a las familias a fuentes de información fiable y no sesgada. Quizá, las páginas de internet más útiles para los niños son la de AAP y la de MiPlato del USDA, las del CDC, la FDA, los National Institutes of Health, las National Academies y el comité de alimentos y nutrición de fuentes gubernamentales, la American Heart Association y la Academy of Nutrition and Dietetics. Los pediatras también deberían conocer las páginas de internet que proporcionan información sesgada o incluso peligrosa, de forma que puedan advertir a las familias. Algunos ejemplos son las páginas de dietas, las que abiertamente promocionan suplementos dietéticos u otros productos alimentarios y las de organizaciones sin ánimo de lucro que están patrocinadas principalmente por empresas alimentarias o que tienen otros objetivos sociales o políticos.

Programas de asistencia alimentaria de EE.UU

Existen varios programas en Estados Unidos para asegurar una nutrición suficiente y de alta calidad para los niños y las familias que no siempre pueden costearse una nutrición óptima. Uno de los programas federales más utilizados es el **Special Supplemental Nutrition Program for Women, Infants, and Children (WIC)** (Programa especial de nutrición suplementaria para mujeres, lactantes y niños). Este programa proporciona suplementos nutricionales a una gran población de mujeres embarazadas, en periodo de posparto y a niños hasta su 5.^º cumpleaños. Uno de sus aspectos positivos es que, para ser candidatas, las familias deben visitar regularmente a un nutricionista del WIC, que puede ser una fuente útil de consejo nutricional. Para niños mayores, programas federales incluyen almuerzos y comidas escolares y comidas para después de la escuela, así como los de nutrición en guarderías y de verano. Las familias con bajos ingresos también son candidatas al **Supplemental Nutrition Assistance Program (SNAP)** (Programa de

ayuda nutricional suplementaria), previamente conocido como Food Stamp Program (Programa de cupones de alimentos). Este programa proporciona recursos económicos directamente a las familias para comprar diferentes alimentos en las tiendas de alimentación habituales.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 57

Nutrición, seguridad alimentaria y salud

Ann Ashworth

MALNUTRICIÓN COMO INTERSECCIÓN ENTRE SEGURIDAD ALIMENTARIA Y SEGURIDAD SANITARIA

La desnutrición generalmente es la consecuencia de tres factores que se suelen combinar entre sí: suministro de alimentos en el hogar, prácticas de crianza infantil y acceso a la salud y a servicios sanitarios/de higiene. En situaciones de hambruna y de emergencias, la escasez de alimentos es el factor más importante, pero en muchos países en los que existe mucha desnutrición, la producción de los alimentos o el acceso a los mismos podría no ser el principal factor limitante. Las causas más importantes podrían ser las infecciones repetidas durante la infancia, especialmente las diarreas asociadas a un ambiente insalubre y a la ausencia de lactancia materna exclusiva, las prácticas inadecuadas de alimentación complementaria y la falta de tiempo de que disponen las familias para un cuidado adecuado de la madre o del lactante. La figura 57.1 muestra algunos de los factores causales en el desarrollo de la malnutrición y cómo se extienden desde los niveles familiar y comunitario a los niveles nacional e internacional. La distribución no equitativa de los recursos debido a las normativas políticas, económicas y agrarias con frecuencia deniega a las familias su derecho a terrenos, agua, alimentos, sanidad, educación adecuados y a un ambiente seguro, todos ellos pueden influir sobre el estado nutricional.

Las familias con escasos recursos económicos que saben cuidar de sus hijos y a las que se les permite hacerlo pueden utilizar con frecuencia los alimentos y los servicios sanitarios disponibles para lograr que sus hijos estén bien nutridos. Si en una comunidad no se dispone de recursos alimentarios, no se utilizan o no son accesibles a algunas familias, los niños podrían sufrir desnutrición. La desnutrición no está limitada a los países con bajos ingresos. Se ha detectado en los pacientes con enfermedades crónicas en las unidades de neonatología y de cuidados intensivos pediátricos en países de altos ingresos y entre los pacientes con quemaduras, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), tuberculosis, fibrosis quística, síndromes con diarrea crónica, neoplasias, trasplantes de médula ósea y errores congénitos del metabolismo. Se han documentado casos de desnutrición grave en comunidades prósperas en lactantes cuyas familias creen en las dietas milagro y en lactantes con alergias alimentarias alimentados con comidas nutricionalmente inadecuadas como la «leche» de arroz, que tiene un contenido muy bajo en proteínas y micronutrientes (figs. 57.2 y 57.3).

SEGURIDAD ALIMENTARIA

La seguridad alimentaria existe cuando todas las personas tienen acceso en todo momento a alimentos suficientes, seguros y nutritivos para mantener una vida activa y saludable. Pueden identificarse cuatro dimensiones principales de la seguridad alimentaria: disponibilidad, acceso, utilización y estabilidad. La **disponibilidad** se refiere al *aporte* de alimentos, lo cual refleja el nivel de producción del alimento, las reservas de alimentos y su comercialización neta. El **acceso** tiene una dimensión doméstica, refleja el poder adquisitivo, la producción de alimentos en los hogares y los programas de transferencias alimentos/dinero recibidas a través de los programas de la red de seguridad social. La dimensión de la **utilización** reconoce que incluso cuando un hogar tiene acceso a los alimentos, no necesariamente se comparte de forma equitativa entre todos los miembros de la familia. La **estabilidad** se refiere a tener una «seguridad alimentaria» en todo momento: ejemplos de situaciones que afectan a la estabilidad son las «temporadas bajas» antes de una cosecha, los desastres naturales, la agitación política y la subida de precios de los alimentos. Para tener una seguridad alimentaria, deben cumplirse simultáneamente las cuatro dimensiones.

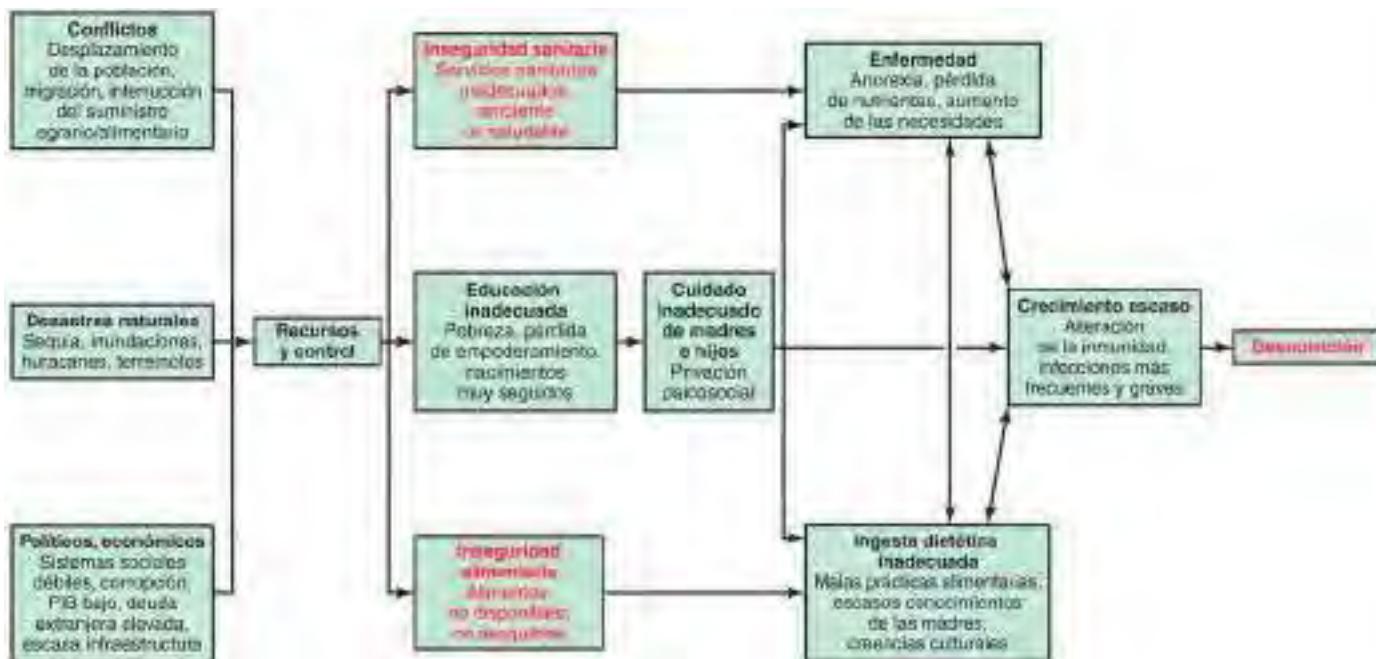


Fig. 57.1 Causas básicas, subyacentes e inmediatas de la desnutrición.



Fig. 57.2 Niña de 14 meses de edad con dermatitis en «pintura desconchada». (De Katz KA, Mahlberg MH, Honig PJ, et al: Rice nightmare: kwashiorkor in 2 Philadelphia-area infants fed Rice Dream beverage, J Am Acad Dermatol 52[5 Suppl 1]:S69-S72, 2005.)



Fig. 57.3 Líneas pareadas, transversales, homogéneas y con bordes suaves que se observan en todas las uñas de los dedos que sugieren líneas de Muehrcke en un lactante alimentado con leche de vaca diluida desde el nacimiento. (De Williams V, Jayashree M: Muehrcke lines in an infant, J Pediatr 189:234, 2017.)

Medición de la inseguridad alimentaria

La medida más frecuentemente utilizada para la inseguridad alimentaria es la determinación de desnutrición (hambre crónica), que es la proporción de la población que es incapaz de cumplir los requerimientos energéticos para una actividad ligera. Se trata de una estimación calculada por la **Organización para la Alimentación y la Agricultura** (FAO, por sus siglas en inglés) que se fundamenta en las hojas de balance de alimentos en cada país. No tienen en cuenta la adecuación de los nutrientes, pero tiene la ventaja de estar disponible anualmente para casi todos los países (aunque con cierto retraso) y contribuye a la vigilancia de las tendencias mundiales. Además, la FAO mide el acceso a los alimentos mediante preguntas a los individuos sobre su experiencia en los últimos 12 meses, como por ejemplo si se han quedado sin alimentos o han omitido alguna comida. Las respuestas se gradúan desde inseguridad alimentaria leve a grave. Esta herramienta de seguimiento relativamente sencilla, la **Escala de experiencia de inseguridad alimentaria**, proporciona información oportuna para orientar la toma de decisiones a nivel nacional y local.

En 2017, la FAO estimó que aproximadamente 821 millones de personas, o el 10,9% de la población mundial, sufrían desnutrición, el 98% de los cuales se encontraban en países en vías de desarrollo. La mayoría son poblaciones rurales pobres que subsisten en pequeños terrenos o empleados como trabajadores y poblaciones urbanas pobres que carecen de medios para cultivar

o comprar alimentos. Además de los 820 millones de personas que sufren desnutrición, existen 1.900 millones que están sobrealimentados, lo cual refleja desigualdades globales y la «doble carga de la malnutrición» en los países de ingresos bajos y medios.

Nutrición, seguridad alimentaria y pobreza

La seguridad alimentaria doméstica depende en gran medida de los ingresos. Con el aumento de los ingresos, los hogares más pobres son los que primero aumentan su ingesta dietética de energía para paliar el hambre. Si aumentan los ingresos en mayor medida, existe un cambio a alimentos básicos más caros y después a una dieta más variada con una mayor proporción de energía procedente de fuentes animales, frutas y verduras, grasas y azúcares, y menos de cereales, raíces y tubérculos. El crecimiento económico nacional tiende a ir acompañado de mejoras en el retraso del crecimiento, pero el crecimiento económico puede obviar a las personas pobres si trabajan en sectores que no crecen, o son incapaces de beneficiarse de las nuevas oportunidades debido a las carencias educativas, en el acceso al crédito o en el transporte, o si los gobiernos no canalizan los recursos procedentes del

crecimiento económico a la atención sanitaria, la educación, la protección social y otros servicios e infraestructuras públicas. Existen datos de que el crecimiento económico reduce la pobreza, pero no necesariamente reduce la desnutrición.

Seguridad alimentaria y objetivos de nutrición

El periodo de los Objetivos del Milenio para el Desarrollo (OMD) finalizó en el año 2015. Todas las regiones en desarrollo, excepto el África subsahariana, lograron el objetivo de reducir a la mitad la proporción de personas que viven en pobreza extrema, disminuyendo la proporción del 47% en 1990 al 14% en 2015. La reducción del hambre tiene una estrecha relación con los objetivos de reducción de la pobreza, y la proporción de desnutrición en las regiones en desarrollo disminuyó del 23% en 1990 al 13% en 2015. La prevalencia de niños con desnutrición (otro indicador de «hambre» en los OMD) disminuyó del 29% en 1990 al 15% en 2015 en las regiones en desarrollo de forma combinada. Los niños de poblaciones rurales tienen una probabilidad dos veces mayor de sufrir desnutrición que los de procedencia urbana, y el quintil más pobre tiene una probabilidad tres veces mayor de presentar desnutrición que el quintil más rico.

La erradicación de la pobreza y del hambre continúan siendo objetivos básicos de los **Objetivos de Desarrollo Sostenible**, acordados por los 193 países de la Asamblea Mundial de la Salud en septiembre de 2015, y deben ser logrados en 2030. Además, en 2012, la Asamblea Mundial de la Salud acordó 6 objetivos globales de nutrición que deben ser conseguidos en 2025, medidos a partir de una línea basal en 2010, y el Secretariado General de la Organización de Naciones Unidas lanzó el **Reto Hambre Cero** con 5 objetivos que «potenciarán el crecimiento económico, reducirán la pobreza y protegerán el medio ambiente» y «fomentará la paz y la estabilidad» (tabla 57.1).

Seguridad alimentaria en el futuro

Desde ahora y hasta 2050 se espera que la población mundial sobreponse los 9.000 millones y se requerirá un aumento del 70-100% en el suministro de alimentos para alimentar a esta población más numerosa, más urbana y con más recursos económicos. En este mismo periodo, el suministro de alimentos en el mundo se espera que disminuya a menos que se tomen medidas. La disminución de las tasas de fertilidad a una mayor velocidad y la reducción del consumo excesivo son acciones fundamentales, pero difíciles, para tender un puente entre el aumento de la demanda y la disminución del suministro. Otros retos son limitar el cambio climático, aumentar la eficiencia de la producción alimentaria, reducir los residuos y la demanda de carne y productos lácteos.

◆ *Limitar el cambio climático:* la sequía, las inundaciones y otros desastres climatológicos son cada vez más prevalentes y destruyen cosechas y ganado, con frecuencia a gran escala. El aumento del nivel del mar causará la pérdida de tierras productivas mediante inundación y salinización. La acidificación de los océanos reducirá las reservas marinas. Dado que

frenar la emisión de gases que producen el efecto invernadero es fundamental para minimizar el cambio climático, los objetivos son: 1) reducir el uso de combustibles fósiles hasta al menos la mitad de los niveles actuales en 2050, de forma que se reduzcan las emisiones de dióxido de carbono (CO_2), y 2) cambiar las técnicas de ganadería y agricultura para reducir las emisiones de metano y óxido nitroso (N_2O).

- ◆ *Aumentar la eficiencia de la producción alimentaria:* la expansión del área de tierra cultivable a gran escala (p. ej., mediante deforestación) no es una opción sostenible debido a las consecuencias adversas sobre los ecosistemas y la biodiversidad, aunque podría lograrse cierta expansión de la producción alimentaria mediante el cambio de tierras de buena calidad por cultivos diferentes de los biocombustibles de primera generación. Por ejemplo, casi el 40% de la cosecha de maíz de EE.UU. en 2016-2017 se dedicó a los biocombustibles. Los esfuerzos para aumentar la intensidad de la producción requieren ser ambientalmente sostenibles. Estos incluyen la optimización de la producción mediante la conservación del suelo y el agua, la eliminación de las restricciones técnicas y financieras a las que se enfrentan los granjeros y la selección de cultivos y ganaderías eficientes que también sean resistentes al clima, las plagas y las enfermedades.
- ◆ *Reducir los desechos:* el 30-40% de los alimentos se desperdician entre la cosecha y la comercialización o durante la venta, en el domicilio y en la industria de servicios alimentarios. Unas mejores instalaciones de transporte y almacenamiento en los países en desarrollo, fechas de caducidad menos restrictivas, menores exigencias estéticas para las frutas y verduras y la eliminación de las raciones de gran tamaño ayudarán a reducir los desechos.
- ◆ *Cambiar las dietas:* conforme aumenta la riqueza, también se incrementa la demanda de alimentos procesados, carne, lácteos y pescado. Aproximadamente un tercio de la producción global de cereales se utiliza como alimento de ganado, por lo que la reducción del consumo de carne de ganado alimentado con cereales y el aumento de la proporción derivada de fuentes más eficientes (cerdos y aves) permitiría que más personas fueran alimentadas con la misma cantidad de terreno.

DESUTRICIÓN

El mayor riesgo de desnutrición (bajo peso, retraso del crecimiento, pérdida de peso y déficit de micronutrientes) se produce en los primeros 1.000 días de vida, desde la concepción hasta los 24 meses de edad, y este daño precoz sobre el crecimiento y el desarrollo puede tener consecuencias adversas a largo plazo sobre la salud, la capacidad intelectual, el rendimiento escolar, la productividad en el trabajo y los ingresos. Por tanto, se aconseja a los gobiernos y las agencias que dirijan las intervenciones sobre este periodo crítico de oportunidad. En el caso del déficit de ácido fólico, que aumenta el riesgo de defectos congénitos, este periodo específico es previo a la concepción.

Medición de la desnutrición

El término **malnutrición** comprende ambos extremos del espectro de la nutrición, desde la desnutrición hasta el sobrepeso. Muchos malos resultados nutricionales comienzan antes del nacimiento y se manifiestan como un bajo peso al nacer (BPN, <2.500 g). El parto pretérmino y el crecimiento intrauterino retardado son las dos principales causas de BPN, siendo la prematuridad relativamente más frecuente en los países más ricos y el crecimiento intrauterino retardado en los países más pobres.

El estado nutricional se valora con frecuencia en función de la antropometría (tabla 57.2). La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha establecido referencias internacionales sobre el crecimiento normal de los niños en condiciones óptimas desde el nacimiento hasta los 5 años de edad. Para recopilar estos datos, se combinaron las mediciones longitudinales desde el nacimiento hasta los 24 meses de edad de lactantes sanos, a término, alimentados con leche materna, con los datos transversales de niños de 18 a 71 meses de edad. Estas referencias permiten la normalización de las medidas antropométricas en función de las puntuaciones *z* (puntuaciones de desviación estándar [DE]). Una puntuación *z* es la talla (peso) del niño menos la mediana de la talla (peso) para la edad y el sexo del niño dividido por la DE correspondiente. Las referencias son aplicables a todos los niños en todos los países, dado que proceden de un estudio multinacional de gran tamaño que recogen procedencias étnicas y contextos culturales diversos.

La **talla para la edad** (longitud para la edad en niños <2 años) es una medición del crecimiento lineal, y un déficit representa el impacto acumulado de los acontecimientos adversos, generalmente en los 1.000 días desde la concepción que causan *retardo del crecimiento* o desnutrición crónica. Una talla baja para la edad refleja una desventaja socioeconómica. Un **peso para la talla** bajo, o *emaciación*, generalmente indica una desnutrición aguda. Por el contrario, un peso para la talla excesivo indica *sobrepeso*. El **peso para la edad** es el índice utilizado con más frecuencia para valorar el estado

Tabla 57.1 Objetivos globales de seguridad alimentaria y nutrición

OBJETIVOS DEL RETO HAMBRE CERO	OBJETIVOS GLOBALES DE NUTRICIÓN DE LA ASAMBLEA MUNDIAL DE LA SALUD PARA 2025
<ol style="list-style-type: none"> Acceso a un suministro adecuado y estable de alimentos para todos Eliminación del retraso de crecimiento en los niños <2 años y ausencia de desnutrición en el embarazo y la primera infancia Sistemas alimentarios sostenibles Duplicar la productividad y los ingresos de los pequeños productores, especialmente en las mujeres Anular la pérdida y el desperdicio de alimentos y lograr un consumo responsable 	<ol style="list-style-type: none"> Reducción del 40% en el número de niños <5 años con retraso del crecimiento Reducción del 50% en la anemia en mujeres en edad fértil Reducción del 30% en el bajo peso al nacer No aumentar el sobrepeso infantil Aumento de las tasas de lactancia materna exclusiva hasta al menos el 50% en los primeros 6 meses Reducción y mantenimiento de la emaciación en niños a <5%

Tabla 57.2 Clasificación de la desnutrición

CLASIFICACIÓN	ÍNDICE	GRADOS
Gomez (peso bajo)	90-75% de la mediana del peso para la edad	Grado 1 (leve)
	75-60%	Grado 2 (moderado)
	<60%	Grado 3 (grave)
Waterlow (emaciación)	90-80% de la mediana del peso para la talla	Leve
	80-70%	Moderado
	<70%	Grave
Waterlow (retraso del crecimiento)	95-90% de la mediana de la talla para la edad	Leve
	90-85%	Moderado
	<85%	Grave
OMS (emaciación)	< - 2 a > - 3 DE del peso para la talla	Moderado
	< - 3	Grave
OMS (retraso del crecimiento)	< - 2 a > - 3 DE de la talla para la edad	Moderado
	< - 3	Grave
OMS (emaciación) (para el grupo de edad de 6-59 meses)	perímetro del brazo 115-125 mm	Moderado
	<115 mm	Grave

DE, desviación estándar; OMS, Organización Mundial de la Salud.

nutricional, aunque un valor bajo tiene un significado clínico limitado, ya que no diferencia entre la emaciación y el retraso del crecimiento. El peso para la edad tiene la ventaja de ser algo más fácil de medir que los índices que requieren la determinación de la talla. En las emergencias humanitarias y en algunos entornos comunitarios o ambulatorios se utiliza el **perímetro de la parte media del brazo** para realizar un cribado de niños con emaciación (fig. 57.4).

El **índice de masa corporal (IMC)** se calcula dividiendo el peso en kilogramos entre la talla en metros al cuadrado. En niños, el IMC es específico para la edad y el sexo. El **IMC para la edad** puede utilizarse desde el nacimiento hasta los 20 años y es una herramienta de cribado de la *delgadez* (< - 2 DE), el *sobrepeso* (entre +1 DE y +2 DE) y la *obesidad* (> + 2 DE). Para diagnosticar la obesidad, son deseables medidas adicionales de depósito adiposo, dado que un IMC elevado puede ser la consecuencia de una gran masa muscular y no solo debido a un exceso de grasa subcutánea.

Los **déficits de micronutrientes** son otra dimensión de la desnutrición. Los de mayor trascendencia en salud pública son los déficits de vitamina A, el yodo, el hierro y el zinc.

El **déficit de vitamina A** está causado por una baja ingesta de retinol (en alimentos animales) o de sus precursores carotenoideos, principalmente el betacaroteno (en frutas y verduras de color naranja y en las de hoja verde oscura) (v. cap. 61). La prevalencia del **déficit clínico** se estima a partir de los síntomas y signos de xeroftalmia (especialmente ceguera nocturna y manchas de Bitot). El **déficit subclínico** se define como una concentración plasmática de $\leq 0,70 \mu\text{mol/l}$. El déficit de vitamina A es la principal causa de ceguera preventible en niños. También está asociada a una mayor morbilidad y mortalidad entre los niños pequeños.

El **déficit de yodo** es la principal causa de trastorno intelectual prevenible (v. cap. 67). Una glándula tiroides aumentada de tamaño (bocio) es un signo de déficit. Un déficit grave causa pérdidas fetales y lesiones permanentes en el cerebro y en el sistema nervioso central en los niños que sobreviven (cretinismo). Puede evitarse mediante los suplementos de yodo antes de la concepción o durante el primer trimestre del embarazo. El déficit posnatal de yodo se asocia a trastorno cognitivo y retraso del crecimiento. La concentración media en orina en niño con edades entre 6 y 12 años se utiliza para estimar la prevalencia del déficit en la población general, y una mediana de $< 100 \mu\text{g/l}$ indica una ingesta insuficiente de yodo.

La **anemia ferropénica** es frecuente en la infancia, bien debido a una baja ingesta de hierro o a una absorción escasa, o como resultado de una enfermedad o una infestación parasitaria (v. cap. 67). Las mujeres también tienen una frecuencia relativamente elevada de anemia como consecuencia de las pérdidas menstruales, gestación, ingesta baja de hierro, mala absorción



Fig. 57.4 Medición del perímetro de la mitad superior del brazo. (Por cortesía de Nyani Quarmyne/Panos Pictures.)

y enfermedades. Los puntos de corte de la hemoglobina para definir la anemia son 11 g/dl para los niños de 6-59 meses, 11,5 g/dl para los niños de 5-11 años y 12 g/dl para los niños de 12-14 años. Los valores son 12 g/dl en el caso de mujeres no embarazadas, 11 g/dl en embarazadas y 13 g/dl en los varones.

El **déficit de zinc** aumenta el riesgo de morbilidad y mortalidad debido a diarrea, neumonía y posiblemente otras enfermedades infecciosas (v. cap. 67). El déficit de zinc también tiene un efecto adverso sobre el crecimiento lineal. El déficit a nivel poblacional se estima a partir de las ingestas dietéticas de zinc o de las concentraciones séricas de zinc.

Prevalencia de la desnutrición

Se estima que aproximadamente el 16% de los nacimientos en todo el mundo en 2013 tenían BPN. Las tasas de BPN son más elevadas (28%) en el sur de Asia, donde son el doble que en África subsahariana. De forma global, en 2015, el 14% de los niños <5 años de edad tenían *bajo peso* (peso para la edad < - 2 DE). La prevalencia global del *retraso del crecimiento* (talla para la edad < - 2 DE) ha disminuido desde el 33% hasta el 22% en 2017, siendo en Asia donde ha tenido lugar la mayor reducción. La prevalencia del retraso del crecimiento es elevada en la región de África (30% de prevalencia). La *emaciación* (peso para la talla < - 2 DE) afecta al 7% de los niños <5 años, y la prevalencia ha cambiado mínimamente en las últimas 2 décadas. Estas cifras representan 151 millones de niños con retraso del crecimiento y 51 millones de niños con emaciación.

Asia representa la mayor parte de la carga global de los niños con bajo peso, debido a la combinación de la elevada población y la alta prevalencia. En 2017, el 55% de los niños con retraso del crecimiento y el 69% de los niños con emaciación vivían en Asia. La mayor parte del resto de la carga se encuentra en África. En los niños <5 años, se estima que la prevalencia global de *déficit de vitamina A* es del 33%, el *déficit de yodo* es del 29%, el *déficit de zinc* es del 17% y la *anemia ferropénica* es del 18%. La prevalencia de los déficits de micronutrientes tiende a ser superior en África. En las mujeres embarazadas, la prevalencia estimada de déficit de vitamina A es del 15% y de la anemia ferropénica, de 19%.

Las tasas de déficit clínico de vitamina A en niños <5 años se están reduciendo, probablemente como consecuencia de los programas de suplementos de vitamina A a dosis altas y de vacunación frente al sarampión (dado que esta enfermedad produce una considerable pérdida urinaria de vitamina A), pero aún existe un amplio déficit subclínico (>90 millones de niños). La disponibilidad de sal yodada a gran escala ha reducido las tasas de déficit de yodo de forma notable, y actualmente se estima que la sal yodada se puede encontrar en el 75% de los hogares. Por el contrario, el progreso es lento en la reducción de las tasas de anemia ferropénica, que siguen siendo muy estables.

Consecuencias de la desnutrición

La consecuencia más importante de la desnutrición es la muerte prematura (tabla 57.3). El retraso del crecimiento fetal junto con una lactancia materna subóptima en el primer mes de vida contribuye al 19% de todas las muertes en niños <5 años (1,3 millones de muertes/año). Cuando se consideran también el retraso del crecimiento, la emaciación y los déficits de vitamina A y zinc, estos 6 contribuyen de forma conjunta al 45% de las muertes infantiles

globales (3,1 millones de muertes/año) y muchos más tienen discapacidad o problemas del crecimiento de por vida. La anemia contribuye a más de la cuarta parte de las muertes maternas.

El riesgo de muerte infantil debido a enfermedades infecciosas aumenta incluso con la desnutrición leve, y conforme aumenta la gravedad de la desnutrición, el riesgo aumenta exponencialmente ([tabla 57.4](#)). La desnutrición afecta a la función del sistema inmunitario y otras defensas del huésped, por tanto, las infecciones infantiles son más graves y duran más en los niños malnouridos y es más probable que sean más mortales que las mismas enfermedades en los niños bien nutridos. Las infecciones pueden tener efectos adversos sobre el estado nutricional, ya que los niños pequeños pueden entrar fácilmente en un ciclo de infecciones repetidas y desnutrición progresiva. Incluso para los supervivientes, los daños físicos y cognitivos como consecuencia de la desnutrición pueden tener un impacto en su salud

y su bienestar económico futuros. En las niñas, el ciclo de la desnutrición pasa a la siguiente generación cuando las mujeres desnutridas tienen bebés con BPN.

El retraso del crecimiento fetal y la desnutrición en la primera etapa de la infancia tienen consecuencias sobre las enfermedades crónicas de la edad adulta. El BPN se asocia a un mayor riesgo de hipertensión, infarto cerebral y diabetes tipo 2 en adultos. Se cree que este riesgo aumentado es consecuencia de la «programación fetal», un proceso por el que la desnutrición fetal produce cambios permanentes en la estructura y el metabolismo de los órganos y sistemas que se manifiestan más adelante. El riesgo aumenta en caso de escasa ganancia de peso durante los primeros 2 años de vida. El riesgo aumentado de enfermedad crónica en la edad adulta como consecuencia de la malnutrición en las primeras etapas es un desafío para los países con bajos ingresos con rápido crecimiento económico.

El retraso del crecimiento antes de los 3 años se asocia a un menor desarrollo motor y cognitivo y a trastornos de la conducta en los años posteriores. El efecto es de 6-13 puntos en el CD (cociente de desarrollo). Los déficits de yodo y de hierro también causan una pérdida de potencial cognitivo. Es indicativo que los niños que viven en las áreas de déficit crónico de yodo tienen una reducción media en el CI (cociente intelectual) de 12-13,5 puntos en comparación con los niños en áreas con aporte suficiente de yodo. El déficit de hierro tiene un efecto perjudicial sobre el desarrollo motor de los niños <4 años de edad y sobre el cognitivo en los niños escolares. El déficit estimado es de 1,73 puntos de CI por cada disminución de 1 g/dl en la concentración de hemoglobina.

La desnutrición puede tener consecuencias económicas importantes para los supervivientes y sus familias. Las consecuencias pueden clasificarse en 5 categorías: 1) mayores costes de asistencia sanitaria, bien por cuidados neonatales para los bebés con BPN o el tratamiento de las enfermedades en los lactantes y los niños pequeños; 2) las pérdidas de productividad (y por tanto una reducción de ingresos) asociados a una menor estatura y una menor masa muscular; 3) pérdidas de productividad debido a una reducción de capacidades y a un menor rendimiento escolar; 4) aumento de los costes por enfermedades crónicas asociadas a la malnutrición fetal e infantil precoz, y 5) consecuencias de la malnutrición materna para las futuras generaciones. El impacto de la nutrición sobre los ingresos parece ser independiente de los efectos de la privación en la infancia.

Intervenciones clave

Las intervenciones para abordar la desnutrición infantil pueden dividirse en aquellas que están dirigidas a las causas inmediatas (*intervenciones específicas en nutrición*) y aquellas que tratan las causas subyacentes (*intervenciones*

PROBLEMA	MUERTES ATRIBUIBLES	% DEL TOTAL DE MUERTES EN <5 AÑOS
(a) Retraso del crecimiento intrauterino (<1 mes)	817.000	11,8
(b) Retraso del crecimiento (1-59 meses)	1.017.000	14,7
(c) Emaciación (1-59 meses)	875.000	12,6
(d) Déficit de zinc (12-59 meses)	116.000	1,7
(e) Déficit de vitamina A (6-59 meses)	157.000	2,3
(f) Lactancia subóptima (0-23 meses)	804.000	11,6
Efectos conjuntos de (a) + (f)	1.348.000	19,4
Efectos conjuntos de los 6 factores	3.097.000	44,7

De Black RE, Victora CG, Walker SP, et al: Maternal and child undernutrition and overweight in low- and middle-income countries, *Lancet* 382:427-451, 2013.

PUNTUACIÓN DESVIACIÓN ESTÁNDAR (DE)	MUERTES				
	Todas	Neumonía	Diarrea	Sarampión	Otras infecciones
Talla/longitud para la edad					
< -3	5,5	6,4	6,3	6,0	3,0
-3 a <-2	2,3	2,2	2,4	2,8	1,9
-2 a <-1	1,5	1,6	1,7	1,3	0,9
≥ -1	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Peso para la talla					
< -3	11,6	9,7	12,3	9,6	11,2
-3 a <-2	3,4	4,7	3,4	2,6	2,7
-2 a <-1	1,6	1,9	1,6	1,0	1,7
≥ -1	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Peso para la edad					
< -3	9,4	10,1	11,6	7,7	8,3
-3 a <-2	2,6	3,1	2,9	3,1	1,6
-2 a <-1	1,5	1,9	1,7	1,0	1,5
≥ -1	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0

De Black RE, Victora CG, Walker SP, et al: Maternal and child undernutrition and overweight in low- and middle-income countries, *Lancet* 382:427-451, 2013.

relacionadas con la nutrición) (tabla 57.5). A corto plazo, las intervenciones específicas (p. ej., la yodación de la sal) pueden tener impactos sustanciales incluso en ausencia de crecimiento económico, y las intervenciones en micronutrientes (suplementación y enriquecimiento de alimentos) son consideradas como la inversión más rentable. Se presta mayor atención a las intervenciones relacionadas con la nutrición como el mejor medio de eliminar la desnutrición de forma mantenida, así como a las políticas multisectoriales que emplean la sinergia entre los dos tipos de intervención. (p. ej., las conexiones transsectoriales entre la agricultura, la nutrición y la salud).

Para reducir las consecuencias adversas de la desnutrición sobre la mortalidad, la morbilidad y el desarrollo cognitivo, las intervenciones deben incluir tanto el periodo fetal como el posnatal. La prevención del BPN es esencial, con énfasis en la prevención del bajo IMC y la anemia de la madre, y a más largo plazo, la prevención de la baja estatura materna. Otras medidas incluyen el abandono del tabaco, espaciar los nacimientos, retrasar el embarazo hasta después de los 18 años y el tratamiento preventivo intermitente frente al paludismo. En el periodo posnatal, la promoción y el apoyo de la lactancia materna exclusiva es una gran prioridad. Aunque la Iniciativa de Hospitales Amigos de los Niños ha sido muy beneficiosa para mejorar las tasas de lactancia materna exclusiva en el hospital, se requiere el consejo posnatal por parte de trabajadores o voluntarios comunitarios para facilitar la continuación de la lactancia materna exclusiva en casa durante 6 meses (v. cap. 56). La mayoría de los estudios muestran un menor riesgo de transmisión del VIH con la lactancia materna exclusiva que con la mixta. El riesgo de transmisión del VIH mediante la lactancia materna es de aproximadamente 5-20%, en función de la duración, pero puede reducirse hasta <2% con fármacos antirretrovirales. Incluso sin fármacos antirretrovirales, los niños de madres infectadas por VIH con lactancia materna exclusiva en los países de bajos ingresos tienen una menor mortalidad que los niños sin lactancia materna, dado que estos tienen un mayor riesgo de muerte por diarrea y neumonía.

Tabla 57.5 Ejemplos de intervenciones específicas en nutrición e intervenciones relacionadas con la nutrición

INTERVENCIONES ESPECÍFICAS EN NUTRICIÓN	INTERVENCIONES RELACIONADAS CON LA NUTRICIÓN
<ul style="list-style-type: none"> Promoción y apoyo de la lactancia materna exclusiva durante 6 meses y la lactancia continuada durante al menos 2 años Promoción de la alimentación complementaria adecuada, oportuna y segura desde los 6 meses Aumento de la ingesta de micronutrientes mediante diversidad dietética Suplementos de micronutrientes para mujeres gestantes (hierro/ácido fólico) y niños pequeños (vitamina A, hierro, zinc) en áreas con déficit Suplementos de zinc para niños durante y después de la diarrea (10-20 mg/día durante 2 semanas) Prevención y tratamiento de la desnutrición aguda grave Bioenriquecimiento de los cultivos, enriquecimiento de los alimentos, yodación de la sal Reducción de la actividad física intensa en el embarazo 	<ul style="list-style-type: none"> Incremento del acceso a alimentos asequibles, nutritivos; de la agricultura de pequeños productores; de los créditos y microfinanciación Procesamiento y conservación de los alimentos tras la cosecha Vacunación frente a las enfermedades de la lactancia y la infancia; acceso a los servicios sanitarios Mejoras en el agua/instalaciones sanitarias y en la higiene (p. ej., lavado de manos con jabón) Educación; empoderamiento de las mujeres; igualdad de género Protección social (p. ej., programas de transferencias monetarias) Prevención del paludismo (control del vector/mosquiteras); tratamiento preventivo intermitente durante el embarazo y en niños de 3-59 meses Aumento de los intervalos entre nacimientos; retraso del embarazo hasta después de los 18 años de edad

Las intervenciones para mejorar la alimentación de los lactantes deben ser diseñadas en función del contexto local y, por tanto, requieren una cuidadosa investigación formativa durante su desarrollo. Los mensajes deberían ser pocos, factibles y apropiados a la cultura. En el caso de la alimentación complementaria, con frecuencia se fomentan las mezclas de alimentos ricas en nutrientes, de alto contenido energético y una actitud reactiva durante la alimentación. En los lugares en los que la alimentación complementaria adecuada es difícil de lograr y son frecuentes los déficits subclínicos, los suplementos de vitamina A a dosis altas cada 6 meses en niños de 6-59 meses de edad reducen todos la mortalidad por cualquier causa y la muerte por diarrea en el 12%, y los suplementos de zinc pueden reducir la mortalidad en niños de 1-4 años en el 18%, la incidencia de diarrea en el 13% y la de neumonía en el 19%. El control del crecimiento infantil proporciona una alerta precoz de problemas de nutrición o de salud pero solo merece la pena realizarlo si se acompaña de actividades adecuadas de asesoramiento y promoción de la salud. El impacto del control y la promoción del crecimiento dependen de la cobertura, la intensidad del contacto, la actuación y las habilidades de comunicación del trabajador sanitario, la adecuación de los recursos, y la motivación y capacidad de las familias para llevar a cabo las acciones acordadas.

Manifestaciones clínicas y tratamiento de la desnutrición

El tratamiento de los déficits de vitaminas y minerales se analiza en los capítulos 61-67. El tratamiento del BPN y del retraso del crecimiento intrauterino se analizan en el capítulo 117.

DESNUTRICIÓN AGUDA GRAVE

La desnutrición aguda grave se define como una emaciación grave y/o edema bilateral.

La *emaciación grave* es la delgadez extrema diagnosticada mediante un peso para la longitud (o talla) por debajo de -3 DE de las referencias de crecimiento infantil de la OMS. En niños de 6-59 meses de edad, un perímetro de la mitad superior del brazo <115 mm también denota una delgadez extrema: una cinta métrica con bandas de colores (v. fig. 57.3) es una forma práctica de detectar a los niños que requieren tratamiento.

El *edema bilateral* se diagnostica tomando ambos pies, colocando los pulgares sobre ellos y presionando suave pero firmemente durante 10 segundos. Si queda una fosita bajo cada pulgar indica edema bilateral.

Esta definición de desnutrición aguda grave diferencia a los niños con emaciación y edema de aquellos que tienen retraso del crecimiento, ya que los niños con retraso en el crecimiento (aunque tengan peso bajo) no son una prioridad para recibir atención clínica aguda, ya que sus déficits en talla y peso no pueden ser corregidos a corto plazo. Se evita el término previo de *desnutrición proteico-calórica*, ya que simplifica en exceso la compleja etiología de múltiples déficits. Otros términos son *marasmo* (emaciación grave), *kwashiorkor* (caracterizado por el edema) y el *kwashiorkor marásnico* (emaciación grave y edema).

Los niños con desnutrición aguda grave han tenido una dieta con insuficiente energía y nutrientes respecto a sus necesidades. La magnitud de los déficits será diferente en función de la duración de la falta de adecuación, la cantidad y la diversidad de alimentos consumidos, la presencia de antinutrientes (p. ej., el fitato), las variaciones individuales en las necesidades y el número y la gravedad de infecciones coexistentes y de su duración. Las infecciones pueden causar déficits y desequilibrios importantes de nutrientes: por ejemplo, los aminoácidos son derivados para formar proteínas de fase aguda y existen pérdidas de potasio, magnesio, vitamina A y zinc por diarrea y de glicina y taurina por sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado. Los microbios ingeridos pueden causar atrofia vellositaria y pérdida de nutrientes por mala digestión y malabsorción, así como la interrupción de la función intestinal de barrera que conduce a la translocación bacteriana, activación inmunitaria crónica y microbioma intestinal alterado (disfunción entérica ambiental). Los déficits pueden también surgir debido a la mayor utilización de nutrientes en respuesta a sustancias nocivas (p. ej., cisteína y metionina para detoxificar los cianógenos de la dieta). La heterogeneidad en la gravedad y naturaleza de los déficits y desequilibrios y la diversidad de vías que conducen a la desnutrición aguda grave contribuyen a explicar los motivos por los que los niños afectados presentan diferencias en su presentación clínica y en el grado de afectación metabólica. Es más probable que los niños que desarrollan desnutrición edematosa, en comparación con los que no presentan edema, se hayan expuesto a sustancias nocivas que generan estrés oxidativo y/o tengan mayores déficits en antioxidantes que eliminan los radicales libres (glutatión, vitamina A, C y E y ácidos grasos esenciales) o cofactores (zinc, cobre, selenio).

Manifestaciones clínicas de la desnutrición aguda grave (tabla 57.6)

La emaciación grave es visible fundamentalmente en los muslos, los glúteos y la parte superior de los brazos, así como sobre las costillas y las escápulas, donde la pérdida de grasa y músculo esquelético es más importante (fig. 57.5). La emaciación está precedida por la incapacidad para ganar peso y por la pérdida del mismo. La piel pierde su turgencia y se vuelve flácida conforme se destruyen los tejidos subcutáneos para proporcionar energía. La cara puede mantener una apariencia relativamente normal, pero finalmente sufre también emaciación y deterioro. Los ojos se hunden debido a la pérdida de la grasa retroorbitaria y las glándulas lacrimales y salivares pueden atrofiarse, lo cual produce ausencia de lágrimas y sequedad de boca. El debilitamiento de los músculos abdominales y el gas procedente del sobrecrecimiento bacteriano de la parte superior del intestino puede causar distensión abdominal. Los niños con emaciación grave están con frecuencia nerviosos e irritables.

En la **desnutrición edematosas** es más probable que el edema aparezca primero en los pies y después en la parte inferior de las piernas. Puede generalizarse rápidamente y afectar también a las manos, los brazos y la cara (fig. 57.6). Por encima de las extremidades edematosas se producen con frecuencia cambios cutáneos, como placas pigmentadas con gran descamación (dermatosis en «pintura desconchada») con palidez en la piel subyacente, que se infecta fácilmente (v. figs. 57.2 y 57.6). El cabello es escaso, se desprende con facilidad y pierde su ondulación. En los niños con cabello oscuro, puede tornarse pálido o rojizo. Con frecuencia el hígado presenta mayor tamaño debido a infiltración grasa. Los niños con edema están tristes y se muestran apáticos, con frecuencia rechazan la alimentación.

Tabla 57.6 Signos clínicos de desnutrición

LUGAR	SIGLOS
Cara	Cara de luna llena (kwashiorkor), cara simiesca (marasmo)
Ojos	Sequedad ocular, palidez conjuntival, manchas de Bitot (vitamina A), edema periorbitario
Boca	Estomatitis angular, queilitis, glositis, inflamación y hemorragia de encías (vitamina C), hipertrofia parotidea
Dientes	Moteado de esmalte, retraso de la erupción
Cabello	Mate, escaso, quebradizo, hipopigmentado, signo de la bandera (bandas alternantes de color claro y normal), pestanas largas, alopecia
Piel	Flácida y arrugada (marasmo), brillante y edematosas (kwashiorkor), seca, hiperqueratosis folicular, hiper- e hipopigmentación parcheada (dermatosis de pavimento irregular o en pintura desconchada), erosiones, mala cicatrización de heridas
Uñas	Coiloniquia, placas ungueales delgadas y finas, fisuras o crestas
Musculatura	Emaciación muscular, especialmente en glúteos y muslos; signos de Chvostek o de Trouseau (hipocalcemia)
Huesos	Deformidades, generalmente como consecuencia de déficit de calcio, vitamina D o vitamina C
Abdomen	Distendido: hepatomegalia con hígado graso; puede haber ascitis
Cardiovascular	Bradicardia, hipotensión, disminución del gasto cardíaco, vasculopatía de pequeño vaso
Neurológico	Retraso global del desarrollo, pérdida de reflejos rotuliano y aquileo, trastornos de la memoria
Hematológico	Palidez, petequias, diátesis hemorrágica
Conducta	Letárgica, apática, irritable al ser explorado

De Grover Z, Ee LC: Protein energy malnutrition, *Pediatr Clin North Am* 56:1055–1068, 2009.



Fig. 57.5 Niño con emaciación grave.



Fig. 57.6 Niño con edema generalizado.

Fisiopatología

Cuando la ingesta de un niño es insuficiente para cumplir las necesidades diarias, se producen cambios fisiológicos y metabólicos en progresión ordenada para conservar la energía y prolongar la vida. Este proceso se denomina *adaptación reductiva*. Los depósitos de grasa se movilizan para proporcionar energía. Más adelante se movilizan las proteínas del músculo, la piel y el aparato digestivo. La energía se conserva reduciendo la actividad física, el crecimiento, la reserva funcional de los órganos y las respuestas inflamatoria e inmunitaria. Estos cambios tienen consecuencias importantes:

- ◆ El hígado fabrica glucosa con menor facilidad, lo cual hace que el niño tenga más tendencia a la hipoglucemía. Produce menos albúmina, transferrina y otras proteínas de transporte. Tiene menor capacidad de asumir un exceso de proteínas en la dieta y de excretar toxinas.
- ◆ La producción de calor es menor, lo cual hace que el niño sea más vulnerable a la hipotermia.
- ◆ Los riñones tienen menor capacidad de eliminar el líquido y el sodio, y el líquido se acumula fácilmente en la circulación, lo cual aumenta el riesgo de sobrecarga de líquido.
- ◆ El corazón tiene menor tamaño, es más débil y tiene un gasto reducido, por lo que la sobrecarga de líquido produce fácilmente la muerte por insuficiencia cardiaca.
- ◆ El sodio aumenta en el interior de las células debido a la mayor permeabilidad de las membranas celulares y a la reducción de la actividad de la bomba sodio/potasio, lo cual causa exceso de sodio corporal, retención de líquidos y edema.
- ◆ El potasio sale de las células y se excreta en orina, lo cual contribuye al desequilibrio electrolítico, la retención de líquidos, el edema y la anorexia.
- ◆ La pérdida de proteína muscular está acompañada de pérdida de potasio, magnesio, zinc y cobre.
- ◆ El aparato intestinal produce menos ácido gástrico y menos enzimas. Se reduce la motilidad y las bacterias pueden colonizar el estómago y el intestino delgado, lo cual lesionará la mucosa y produce la desconjugación de las sales biliares. Se alteran la digestión y la absorción.
- ◆ La replicación y la reparación celulares disminuye, lo cual aumenta el riesgo de traslocación bacteriana a través de la mucosa intestinal.
- ◆ Se altera la función inmunitaria, especialmente la inmunidad mediada por células. Las respuestas habituales a la infección pueden estar ausentes, incluso en casos de enfermedades graves, lo cual aumenta el riesgo de infecciones no diagnosticadas.
- ◆ Se reduce la masa eritrocitaria, con liberación de hierro, que requiere glucosa y aminoácidos para ser convertido en ferritina, lo cual aumenta el riesgo de hipoglucemía y de desequilibrios en los aminoácidos. Si la conversión a ferritina es incompleta, el hierro no ligado promueve el crecimiento de microorganismos y la formación de radicales libres.
- ◆ Los déficits de micronutrientes limitan la capacidad corporal de desactivar los radicales libres, lo cual causa daño celular. El edema y los cambios en el cabello y la piel son signos externos de lesión celular.

Cuando se prescribe un tratamiento es fundamental tener en cuenta estos cambios. De otra forma los órganos y sistemas se verán desbordados y se producirá la muerte rápidamente.

Principios del tratamiento

La figura 57.7 muestra los 10 pasos del tratamiento, que se dividen en 2 fases, estabilización y rehabilitación. Estos pasos se aplican a todas las formas clínicas y a todas las localizaciones geográficas, incluidas Norteamérica y

Europa. El objetivo de la fase de **estabilización** es reparar la función celular, corregir el desequilibrio hidroelectrolítico, restablecer la homeostasis y evitar la muerte debida a la tríada que incluye hipoglucemía, hipotermia e infección. El objetivo de la fase de **rehabilitación** es restaurar los tejidos emaciados (es decir, la recuperación del crecimiento). Es fundamental que el tratamiento se realice en progresión ordenada y que los mecanismos metabólicos sean reparados antes de que se produzca ningún intento de promover la ganancia de peso. Forzar la recuperación demasiado rápido tiene el riesgo de inducir un «síndrome de realimentación», potencialmente mortal (v. cap. 58).

Los cuidadores llevan a los niños a los centros sanitarios debido a una enfermedad, raramente debido a su desnutrición. Un error frecuente entre los sanitarios es centrarse en la enfermedad y tratarla como si fuera un niño bien nutrido. Este abordaje ignora los trastornos metabólicos de los niños desnutridos y puede ser mortal. Estos niños deberían ser considerados niños con desnutrición grave que tienen una complicación y el tratamiento debería seguir los 10 pasos. Otros dos errores potencialmente mortales son tratar el edema con diuréticos y dar una dieta hiperproteica en la fase inicial del tratamiento.

Tratamiento de emergencia

La tabla 57.7 resume las recomendaciones terapéuticas para los niños desnutridos con shock y otras situaciones de emergencia. Debe tenerse en cuenta que el tratamiento del shock en estos niños es diferente (menos rápido, volúmenes más pequeños, líquidos diferentes) del tratamiento del shock en los niños bien nutridos, ya que con frecuencia coexisten el shock debido a la deshidratación y el shock debido a la sepsis y son difíciles de diferenciar por sus características clínicas. Por tanto, habría que guiarse por la respuesta al tratamiento: los niños con deshidratación responden al líquido intravenoso (i.v.), mientras que aquellos con shock séptico no. Dado que los niños con desnutrición grave pueden sufrir rápidamente una sobrecarga de líquido, deben ser controlados de forma estrecha.

Estabilización

La tabla 57.8 resume las recomendaciones terapéuticas para los pasos 1-7 de estabilización (fig. 57.7). La administración de antibióticos de amplio espectro (tabla 57.9) y la alimentación con pequeñas cantidades frecuentes de la dieta F75 (una leche baja en lactosa especialmente formulada con 75 kcal y 0,9 g de proteínas por 100 ml en la que se añade potasio, magnesio y micronutrientes), restablecen el control metabólico, tratan el edema y restauran el apetito. Debería evitarse la vía parenteral; los niños que no tienen apetito deberían ser alimentados mediante una sonda nasogástrica, ya que los nutrientes a su paso por la luz intestinal contribuyen a su reparación. La tabla 57.10 proporciona recetas para preparar los alimentos especiales y su composición en nutrientes. De las dos recetas para la dieta F75, una no requiere cocinar, y la otra está basada en cereales y tiene una menor osmolalidad, lo cual puede ser beneficioso para los niños con diarrea persistente. También se dispone de F75 en formato comercial: las maltodextrinas sustituyen a parte del azúcar, y ya lleva añadidos potasio, magnesio, minerales y vitaminas.

El estado de deshidratación se diagnostica erróneamente muchas veces en los niños con desnutrición grave, ya que los signos habituales (p. ej., el signo del pellizco, los ojos hundidos) pueden estar presentes incluso sin deshidratación. Por tanto, la rehidratación debe ser controlada de forma estrecha para detectar los signos de sobrecarga. Los niveles de electrolitos plasmáticos pueden inducir a confusión debido a la entrada del sodio de la sangre a las células y a la salida de potasio de las mismas. Mantener constante

	Estabilización		Rehabilitación
	Día 1-2	Día 3-7	Semana 2-6
1. Evitar/batir la hipoglucemía	→		
2. Evitar/batir la hipotermia	→		
3. Tratar/evitar la deshidratación	→		
4. Corregir el desequilibrio de electrolitos		→	
5. Tratar las infecciones		→	
6. Corregir los déficits de micronutrientes	sin hierro	con hierro	→
7. Iniciar la alimentación con precaución		→	
8. Reconstruir el tejido emaciado (crecimiento de recuperación)		→	
9. Proporcionar atención cariñosa y juego		→	
10. Preparar para el seguimiento		→	

Fig. 57.7 Los 10 pasos del tratamiento de la desnutrición aguda grave y sus intervalos aproximados de tiempo.

Tabla 57.7 Tratamiento de emergencia en desnutrición grave

PROBLEMA	ACCIÓN INMEDIATA
Shock • Letárgico o inconsciente y • Frialdad en las manos Más uno: • Relleno capilar lento (>3 segundos) o • Pulso rápido y débil	<ol style="list-style-type: none"> 1. Administrar oxígeno 2. Administrar glucosa estéril rápidamente al 10% (5 ml/kg) i.v. 3. Administrar suero terapéutico i.v. a 15 ml/kg durante 1 h: <ul style="list-style-type: none"> • Ringer lactato con glucosa al 5% o • suero salino hipotónico* al medio con glucosa al 5% o • solución Darrow al medio con glucosa al 5% • si no se dispone de ninguno de los previos, Ringer lactato 4. Medir y registrar el pulso y la frecuencia respiratoria al inicio y cada 10 min <p>Si existen signos de mejoría (disminución de las frecuencias cardíaca y respiratoria), repetir 15 ml/kg i.v. durante 1 h más. Despues cambiar a rehidratación oral o nasogástrica con ReSoMal, 5-10 ml/kg a horas alternas (v. tabla 57.8, paso 3)</p> <p>Si no existen signos de mejoría, asumir shock séptico y:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Administrar suero terapéutico de mantenimiento i.v. (4 ml/kg/h) mientras se espera la sangre 2. Solicitar 10 ml/kg de sangre total y transfundir lentamente a lo largo de 3 h. Si aparecen signos de insuficiencia cardíaca, administrar 5-7 ml/kg de concentrado de hematíes en lugar de sangre total 3. Administrar furosemida 1 ml/kg i.v. al inicio de la transfusión
Hipoglucemia Glucosa en sangre <54 mg/dl	V. tabla 57.8, paso 1 para su tratamiento
Deshidratación grave	No administrar líquido i.v. excepto si se encuentra en shock V. tabla 57.8, paso 3 para su tratamiento
Anemia muy grave Hb <4 g/dl	Si anemia muy grave (o Hb 4-6 g/dl y dificultad respiratoria): <ol style="list-style-type: none"> 1. Administrar sangre total 10 ml/kg lentamente a lo largo de 3 h. Si aparecen signos de insuficiencia cardíaca, administrar 5-7 ml/kg de concentrado de hematíes en lugar de sangre total 2. Administrar furosemida 1 ml/kg i.v. al inicio de la transfusión
Cuidado ocular urgente Úlcera corneal	Si úlcera corneal: <ol style="list-style-type: none"> 1. Administrar inmediatamente vitamina A (<6 meses de edad, 50.000 UI; 6-12 meses 100.000 UI; >12 meses 200.000 UI) 2. Aplicar 1 gota de atropina (1%) en el ojo afectado para relajarlo y evitar la expulsión de la lente

*Algunos recomiendan suero salino con 5% de glucosa.
Hb, hemoglobina; i.v., intravenoso.

Tabla 57.8 Recomendaciones terapéuticas para la estabilización de niños con malnutrición.

PASO	PREVENCIÓN	TRATAMIENTO
1. Evitar/tratar la hipoglucemia si glucosa plasmática <54 mg/dl	Evitar intervalos largos sin alimento y minimizar la necesidad de glucosa: <ol style="list-style-type: none"> 1. Alimentar inmediatamente 2. Alimentar cada 3 h día y noche (2 h si enfermo) 3. Alimentar con puntualidad 4. Mantener el calor 5. Tratar las infecciones (compiten por la glucosa) <p>Nota: Con frecuencia coexisten hipoglucemia e hipotermia, y son signos de infección grave</p>	<p>Si está consciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Administrar glucosa al 10% (50 ml) o toma de alimento (v. paso 7) o 1 cucharadita de azúcar bajo la lengua (lo que sea más rápido) 2. Alimentar cada 2 h al menos durante el primer día. Inicialmente administrar $\frac{1}{4}$ de la toma cada 30 min 3. Mantener el calor 4. Iniciar tratamiento con antibióticos de amplio espectro <p>Si inconsciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Administrar inmediatamente glucosa estéril al 10% (5 ml/kg) por vía i.v. 2. Alimentar cada 2 h al menos durante el primer día. Inicialmente administrar $\frac{1}{4}$ de la toma cada 30 min. Utilizar sonda nasogástrica (NG) si no es capaz de beber 3. Mantener el calor 4. Iniciar tratamiento con antibióticos de amplio espectro
2. Evitar/tratar la hipotermia si <35 °C axilar; <35,5 °C rectal	Mantener caliente y seco y alimentar con frecuencia: <ol style="list-style-type: none"> 1. Evitar el enfriamiento 2. Vestir con ropa cálida, incluida la cabeza y cubrir con una manta 3. Mantener caliente la habitación; evitar las corrientes de aire 4. Cambiar la ropa de vestir y de cama que esté mojada 5. No bañar si el estado es grave 6. Alimentar con frecuencia día y noche 7. Tratar las infecciones 	<p>Recalentamiento activo:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Alimentar 2. Contacto piel con piel con el cuidador («técnica del canguro») o vestir con ropa caliente, cubrir la cabeza, envolver en una manta caliente y proporcionar calor indirecto (p. ej., calefactor; colchón de calor; lámpara incandescente) 3. Controlar la temperatura cada hora (o cada 30 min si se utiliza un calefactor) 4. Detener el recalentamiento cuando la temperatura rectal sea 36,5 °C

Tabla 57.8 Recomendaciones terapéuticas para la estabilización de niños con malnutrición. (cont.)

PASO	PREVENCIÓN	TRATAMIENTO
3. Evitar/tratar la deshidratación	Reponer las pérdidas por deposiciones: 1. Administrar ReSoMal tras cada deposición acuosa. ReSoMal (86 mg/dl Na) es una solución de rehidratación baja en sodio para casos de desnutrición	No administrar sueroterapia i.v. a menos que el niño se encuentre en shock 1. Administrar ReSoMal 5 ml/kg cada 30 min durante las primeras 2 h por vía oral o por sonda NG 2. Despues administrar 5-10 ml/kg a horas alternas durante hasta 10 h. La cantidad depende de la pérdida por la deposición y de la sed. Alimentar en las horas restantes 3. Controlar cada hora e interrumpir si se desarrollan signos de sobrecarga (aumento de la frecuencia cardiaca en 25 latidos/min y de la frecuencia respiratoria en 5 respiraciones/min; aumento del edema; ingurgitación yugular) 4. Interrumpir cuando esté rehidratado (≥ 3 signos de hidratación: menos sediento, realiza micción, signo del pellizco en disminución, ojos menos hundidos, boca húmeda, lágrimas, menos letárgico, mejoría del pulso y de la frecuencia respiratoria).
4. Corregir desequilibrios electrolíticos-déficit de potasio y magnesio, exceso de sodio		1. Administrar suplementos de potasio (4 mEq/kg/día) y magnesio (1,2 mEq/kg/día) durante al menos 2 semanas (v. tabla 57.12) Nota: El potasio y el magnesio ya están añadidos a los envases de las dietas F75 y F100
5. Evitar/tratar las infecciones	Minimizar el riesgo de infección cruzada: 1. Evitar la masificación 2. Lavado de manos 3. Administrar vacuna frente a sarampión a los niños no vacunados > 6 meses	Las infecciones con frecuencia son silentes. Desde el primer día, administrar antibióticos de amplio espectro a todos los niños: 1. Para elegir el antibiótico y la pauta véase tabla 57.9 2. Garantizar la administración de todas las dosis y que se haga con puntualidad 3. Cubrir las lesiones de la piel para que no se infecten Nota: Evitar esteroides, ya que deprimen la función del sistema inmunitario
6. Corregir los déficits de micronutrientes	Nota: ácido fólico, multivitamínicos, zinc, cobre y otros oligoelementos ya están añadidos a los envases de las dietas F75 y F100	No administrar hierro en la fase de estabilización: 1. Administrar vitamina A el día 1 (< 6 meses 50.000 unidades; 6-12 meses 100.000 unidades; > 12 meses 200.000 unidades) si el niño tiene algún signo ocular de déficit de vitamina A o ha tenido sarampión recientemente. Repetir esta dosis los días 2 y 14 2. Administrar ácido fólico 1 mg (5 mg el día 1) 3. Administrar zinc (2 mg/kg/día) y cobre (0,3 mg/kg/día). Estos se encuentran en la solución de electrolitos/minerales y en la mezcla de vitaminas y minerales (CMV) y pueden añadirse a la alimentación y a la solución ReSoMal 4. Administrar jarabe multivitaminas o CMV
7. Iniciar la alimentación con precaución		1. Administrar 8-12 tomas pequeñas de dieta F75 para proporcionar 130 ml/kg/día, 100 kcal/kg/día y 1-1,5 g proteínas/kg/día 2. Si edema importante, reducir el volumen a 100 ml/kg/día 3. Mantener un registro de las ingestas de 24 h. Medir las tomas cuidadosamente. Registrar las sobras 4. Si el niño tiene poco apetito, persuadirle y animarle para que termine la toma. Si no la termina, volver a ofrecerla más tarde. Utilizar sonda NG si come el 80% o menos de la cantidad ofrecida 5. Si recibe lactancia materna, animar a mantenerla pero administrar también la dieta F75 6. Cambiar a dieta F100 cuando vuelva a tener apetito (generalmente en una semana) y haya desaparecido o disminuido el edema 7. Pesar diariamente y registrar el peso

Tabla 57.9 Antibióticos recomendados para niños con malnutrición*

Si no hay complicaciones	Amoxicilina 25 mg/kg v.o. dos veces al día durante 5 días
Si hay complicaciones (shock, hipoglucemias, hipotermia, lesiones cutáneas, infecciones respiratorias o urinarias o estupor/apatía)	Gentamicina 7,5 mg/kg i.v. o i.m. una vez al día durante 7 días y Ampicilina 50 mg/kg i.v. o i.m. cada 6 h durante 2 días, después amoxicilina 25-40 mg/kg v.o. cada 8 h durante 5 días

*Los patrones de resistencia local pueden requerir el ajuste de estas pautas: asegurar que existe cobertura para gramnegativos.

Si se identifican infecciones específicas, añadir los antibióticos adecuados.

En caso de diarrea persistente/sobrecrecimiento bacteriano en intestino delgado, añadir metronidazol (7,5 mg/kg por vía oral) cada 8 h durante 7 días. i.m., intramuscular; i.v., intravenoso; v.o., vía oral.

La ingesta de electrolitos y nutrientes (v. tabla 57.8) permite que los sistemas se estabilicen más rápidamente que el ajuste de la ingesta en función de los resultados del laboratorio.

La tabla 57.11 da indicaciones para preparar la solución especial de rehidratación utilizada en la desnutrición grave (ReSoMal). La **mezcla terapéutica combinada de minerales y vitaminas (CMV)** contiene electrolitos, minerales y vitaminas y se añade a la solución ReSoMal y a la alimentación. Si no se dispone de ella, pueden añadirse potasio, magnesio, zinc y cobre en forma de solución estándar con electrolitos/minerales (la tabla 57.12 proporciona indicaciones) y puede darse un suplemento multivitamínico por separado.

Rehabilitación

Las señales de la entrada en la fase de rehabilitación son la reducción del edema o un edema mínimo y la recuperación del apetito.

Se recomienda una transición controlada a lo largo de 3 días para evitar el «síndrome de realimentación (v. cap. 58)». Tras la transición, deberían administrarse cantidades ilimitadas de una leche artificial de alto contenido energético y proteico como la dieta F100 (100 kcal y 3 g de proteínas por 100 ml) o un **alimento terapéutico listo para comer (ATLC)** o comidas familiares modificadas para tener un contenido comparable de energía y proteínas.

Para realizar la transición, durante 2 días sustituir la dieta F75 por un volumen igual de la dieta F100 y después aumentar cada toma sucesiva

Tabla 57.10 Preparación de las dietas con leche artificial F75 y F100

	F75 ^b (INICIO)	F75 ^c (INICIO) (CON CEREALES)	F100 ^d (RECUPERACIÓN)
Leche desnatada en polvo (g)	25	25	80
Azúcar (g)	100	70	50
Harina de cereal (g)	—	35	—
Aceite vegetal (g)	30	30	60
Solución de electrolitos/minerales (ml) ^a	20	20	20
Agua: cantidad suficiente para (ml)	1.000	1.000	1.000
Contenido/100 ml			
Energía (kcal)	75	75	100
Proteína (g)	0,9	1,1	2,9
Lactosa (g)	1,3	1,3	4,2
Potasio (mEq)	4,0	4,2	6,3
Sodio (mEq)	0,6	0,6	1,9
Magnesio (mEq)	0,86	0,92	1,46
Zinc (mg)	2,0	2,0	2,3
Cobre (mg)	0,25	0,25	0,25
% Energía a partir de proteínas	5	6	12
% Energía a partir de grasa	32	32	53
Osmolalidad (mOsm/l)	413	334	419

Batir a velocidad alta para evitar que el aceite se separe.

^aVéase la tabla 57.12 para la preparación, o utilizar mezcla combinada de minerales y vitaminas comercializada (CMV).

^bPuede hacerse una dieta F75 comparable a partir de 35 g de leche entera en polvo, 100 g de azúcar, 20 g de aceite, 20 ml de solución de electrolitos/minerales y agua en cantidad suficiente para 1.000 ml; o a partir de 300 ml de leche de vaca entera, 100 g de azúcar, 20 g de aceite, 20 ml de solución de electrolitos/minerales y agua en cantidad suficiente para 1.000 ml.

^cEsta fórmula de baja osmolalidad puede ser útil para los niños con disentería o diarrea persistente. Cocinar durante 4 minutos.

^dUna dieta F100 comparable puede elaborarse a partir de 110 g de leche entera en polvo, 50 g de azúcar, 30 g de aceite, 20 ml de solución de electrolitos/minerales y agua en cantidad suficiente para 1.000 ml; o con 880 ml de leche de vaca entera, 75 g de azúcar, 20 g de aceite, 20 ml de solución de electrolitos/minerales y agua en cantidad suficiente para 1.000 ml.

Tabla 57.11 Preparación de la solución de rehidratación en la desnutrición (ReSoMal)

INGREDIENTE	Cantidad
Agua	2 l
SRO OMS	Un sobre de 1 l*
Sacarosa	50 g
Solución de electrolitos/minerales [†]	40 ml

ReSoMal contiene 37,5 mEq de sodio y 40 mEq de potasio/l.

*El sobre contiene 2,6 g de cloruro sódico, 2,9 g de citrato sódico dihidratado, 1,5 g de cloruro sódico y 13,5 g de glucosa.

[†]Véase la tabla 57.12 para la preparación, o utilizar la mezcla terapéutica combinada de minerales y vitaminas ya comercializada (CMV).

SRO OMS, solución de rehidratación oral de la Organización Mundial de la Salud.

en 10 ml hasta que el niño deje restos sin comer (generalmente alrededor de 200 ml/kg/día). Tras esta transición, administrar 150-200 kcal/kg/día y 4-6 g proteínas/kg/día y continuar administrando potasio, magnesio y micronutrientes. Añadir hierro (3 mg/kg/día). Si está con lactancia materna, animar a que continúe. Los niños con desnutrición grave tienen retrasos del desarrollo, por lo que son fundamentales la atención cariñosa, el juego estructurado y la estimulación sensorial durante y después del tratamiento para ayudar a la recuperación de la función cerebral.

Tratamiento comunitario

Muchos niños con desnutrición aguda grave pueden ser identificados en sus comunidades antes de que surjan complicaciones médicas. Si estos niños tienen buen apetito y buen estado clínico, pueden ser rehabilitados en el domicilio mediante tratamientos comunitarios, que tienen el beneficio

Tabla 57.12 Preparación de la solución concentrada de electrolitos/minerales*

INGREDIENTE	G	mol/20 ml
Cloruro potásico: KCl	224,0	24 mmol
Citrato tripotásico	81,0	2 mmol
Cloruro magnésico: $\text{mgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	76,0	3 mmol
Acetato de zinc: acetato $\text{Zn} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	8,2	300 μmol
Sulfato de cobre (cúprico): $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	1,4	45 μmol
Agua: cantidad suficiente para	2.500 ml	

Añadir 20 ml cuando se prepare 1 l de alimento o de ReSoMal.

*Hacerla nueva mensualmente. Utilizar agua hervida templada.

añadido de reducir su exposición a las infecciones nosocomiales y proporcionar una continuidad de cuidados tras su recuperación. También reduce el tiempo que los cuidadores pasan fuera de casa y su coste de oportunidad y puede ser rentable para los servicios de salud.

La figura 57.8 muestra los criterios para el tratamiento hospitalario frente al ambulatorio. Para maximizar la cobertura y el cumplimiento, los tratamientos comunitarios tienen 4 elementos principales: movilización y sensibilización de las comunidades, detección activa de los casos, atención terapéutica y seguimiento tras el alta.

Los tratamientos ambulatorios incluyen los pasos 8-10 (fig. 57.7), más un antibiótico de amplio espectro (paso 5). Generalmente se proporcionan ATLC, especialmente en los momentos de escasez de alimentos. Los ATLC están diseñados sobre todo para rehabilitar a niños con desnutrición aguda grave en su domicilio. Tienen un alto contenido energético y proteíco y tienen electrolitos y micronutrientes añadidos. El ATLC más utilizado es una pasta

espesa que contiene leche en polvo, cacahuetes, aceite vegetal y azúcar. Los microorganismos no crecen en él debido a su bajo contenido en líquido. Los niños hospitalizados que han completado los pasos 1-7 y la transición pueden ser transferidos al tratamiento comunitario para completar su rehabilitación, por lo que reducen su estancia hospitalaria a aproximadamente 7-10 días.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

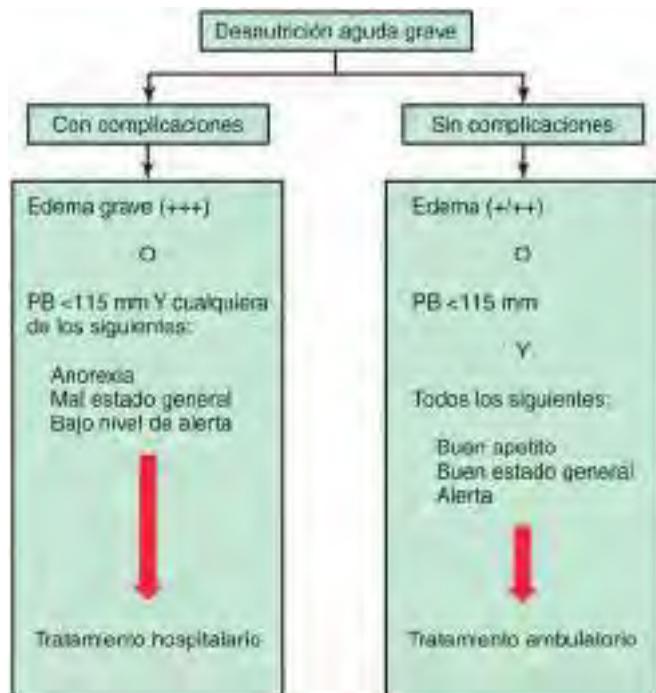


Fig. 57.8 Diagrama de flujo del tratamiento hospitalario (izquierda) y ambulatorio (derecha) en el niño con desnutrición aguda grave. PB, perímetro del brazo.

Capítulo 58

Síndrome de realimentación

Robert M. Kliegman

El **síndrome de realimentación** puede producirse si una alimentación de alto aporte energético se inicia demasiado pronto o de forma demasiado vigorosa, y puede llevar a una muerte súbita con signos de insuficiencia cardiaca. Los primeros relatos del síndrome se dieron entre los supervivientes hambrientos de los asedios y campos de concentración en tiempos de guerra y entre los prisioneros de guerra cuando se les dio acceso repentino a alimentos ilimitados. El síndrome de realimentación ocurre en individuos desnutridos como resultado de una alimentación oral, enteral o parenteral (mayor riesgo) inopportunamente y demasiado entusiasta, y el riesgo no es ampliamente reconocido. El síndrome de realimentación también se ha observado en pacientes desnutridos con anorexia nerviosa con un índice de masa corporal (IMC) <70% de los valores medios. El inicio aparece generalmente de 24 a 48 horas después del comienzo de la alimentación de alta energía y se caracteriza por dificultad respiratoria, taquicardia, aumento de la presión venosa, hepatomegalia de aparición rápida y diarrea acuosa. En la **tabla 58.1** se indican otras características.

Un aumento en el aporte de energía (normalmente de carbohidratos) está acompañado de un aumento en la actividad de la bomba de sodio, y un aporte demasiado repentino conlleva el riesgo de provocar una rápida liberación del sodio acumulado en las células, causando la expansión del volumen extracelular y plasmático. La disminución repentina en las concentraciones en suero de potasio, magnesio y fosfato es una característica importante del síndrome de realimentación.

La clave para prevenir el síndrome es minimizar el riesgo de que ocurra. Este puede evitarse si se siguen las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el tratamiento de la malnutrición (v. cap. 57). La **fase inicial de estabilización** es de particular relevancia para minimizar el riesgo, e incluye el aporte de cantidades de energía y proteína suficientes para el mantenimiento y la corrección de los desequilibrios electrolíticos y deficiencias de micronutrientes, seguido de una transición controlada hacia una alimentación de alta energía. Las dietas basadas en leche

Tabla 58.1 Signos y síntomas clínicos del síndrome de realimentación

HIPOFOSFATEMIA	HIPOPOTASEMIA	HIPOMAGNESEMIA	DEFICIENCIA DE VITAMINAS/ TIAMINA	RETENCIÓN DE SODIO	HIPERGLUCEMIA
Cardiacos Hipotensión Disminución del gasto cardíaco	Cardiacos Arritmias	Cardiacos Arritmias	Encefalopatía Acidosis láctica Muerte	Sobrecarga de líquidos Edema pulmonar Compromiso cardíaco	Cardiacos Hipotensión
Respiratorios Alteración de la contracción del diafragma Disnea Insuficiencia respiratoria	Respiratorios Insuficiencia	Neurológicos Debilidad Tremor	Tetania Convulsiones Alteración del estado mental Coma		Respiratorios Hipercapnia Insuficiencia
Neurológicos Parestesias Debilidad Confusión Desorientación Letargia Parálisis arreflejica Convulsiones Coma	Gastrointestinales Náuseas Vómitos Estreñimiento	Gastrointestinales Náuseas Vómitos Diarrea	Náuseas Vómitos Diarrea		Otros Cetoacidosis Coma Deshidratación Alteración de la función inmunitaria
Hematológicos Disfunción leucocitaria Hemólisis Trombocitopenia	Musculares Rabdomicosis Necrosis muscular	Otros Hipopotasemia e hipocalcemia resistentes			
Otros Muerte		Muerte	Muerte		

Datos de Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS: Review of RFS, Nutr Clin Pract 20:625-633, 2005. De Fuentebella J, Kerner JA: Refeeding syndrome, Pediatr Clin North Am 56:1201-1210, 2009.

son aconsejables, ya que la leche es una buena fuente de fosfato. La ausencia de edema o un edema mínimo y la recuperación del apetito son signos de preparación para la fase de transición. La vigilancia de aumentos repentinos en el pulso y la respiración durante la transición a una alimentación de alta energía es aconsejable para detectar estos signos de alerta tempranos. En caso de que se produzca un síndrome de realimentación, es útil el tratamiento inmediato con una dosis única parenteral de digoxina y furosemida.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 59

Malnutrición

Lucinda Lo y Allison Ballantine

Retraso en el desarrollo (RD) ha sido el término clásicamente utilizado para describir a los niños que crecen de forma diferente a lo esperado. Los estudios han propuesto el uso del término **malnutrición** para describir esta cohorte de niños con una clasificación definida específica basada en sus medidas antropométricas. En este capítulo, la malnutrición se refiere a la **desnutrición**, y se define como un desequilibrio entre las necesidades de nutrientes y la ingesta o el suministro que da lugar a déficits de energía, proteína o micronutrientes, que puede afectar negativamente al crecimiento y desarrollo. La malnutrición puede estar relacionada con una enfermedad o no estarlo. La malnutrición relacionada con una enfermedad puede provocarse por una o más enfermedades, infecciones o anomalías congénitas, así como por lesiones o cirugías. Causas no relacionadas con enfermedades incluyen ambientales, psicosociales o factores de comportamiento. A menudo, una puede ser la causa primaria y estar exacerbada por otra causa. Los pacientes con malnutrición pueden presentar desaceleración del crecimiento, crecimiento irregular o incluso pérdida de peso, medida por parámetros antropométricos, incluyendo el peso, la altura/longitud, pliegues cutáneos y circunferencia media del brazo (v. cap. 57).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El peso inadecuado para la edad, la incapacidad para ganar un peso adecuado durante un periodo de tiempo (velocidad de aumento de peso), la velocidad de altura, el peso para la altura, el índice de masa corporal y los resultados del desarrollo contribuyen a definir la malnutrición (v. cap. 57). El crecimiento y los parámetros antropométricos deben medirse de forma seriada y trazarse

en gráficas de crecimiento apropiadas para el sexo del niño, la edad (corregida si es prematuro) y, si se conocen, trastornos genéticos, como la trisomía 21. La American Academy of Pediatrics (AAP) y los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de EE.UU. recomiendan las gráficas de 2006 de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para niños mayores de 2 años cuya longitud es medida en decúbito supino. Las gráficas de crecimiento de los CDC del 2000 se recomiendan para niños y adolescentes (2-20 años) cuya altura se mide de pie. La gravedad de la malnutrición (leve, moderada y grave) debe ser determinada con la puntuación *z* (desviación estándar [DE] de la media) para cada uno de estos valores antropométricos ([tabla 59.1](#)).

ETIOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO

Los mecanismos más comunes de crecimiento insuficiente relacionado con enfermedades son: 1) ingesta insuficiente de calorías, o inanición (p. ej., fallo cardiaco, restricción de líquidos), 2) pérdidas nutricionales aumentadas (p. ej., enteropatía con pérdida de proteínas, diarrea crónica), 3) demandas metabólicas aumentadas, observadas en lesiones extensas por quemaduras y 4) absorción o utilización de nutrientes alterada (p. ej., fibrosis quística, síndrome del intestino corto). Puede existir más de un mecanismo simultáneamente ([fig. 59.1](#)). La **malnutrición aguda** se define como la que tiene una duración de <3 meses (v. cap. 57).

Una anamnesis completa debe incluir una historia detallada nutricional, familiar y prenatal; la cantidad, la calidad y la frecuencia de las comidas; y más información sobre el inicio de falta de crecimiento ([tabla 59.2](#)). Es necesaria una exploración física exhaustiva para determinar las etiologías subyacentes ([tabla 59.3](#)). La pubertad se retrasa o estanca con frecuencia en la malnutrición, por lo que la escala de Tanner debe ser cuidadosamente anotada durante la evaluación inicial de preadolescentes y adolescentes. La clasificación por etapas de Tanner no puede utilizarse como marcador del estado nutricional, pero está influenciada por la malnutrición. La pubertad generalmente reanudará su progresión cuando el estado de malnutrición mejore. La evaluación de laboratorio de los niños con desnutrición debe ser juiciosa y basarse en los hallazgos de la anamnesis y el examen físico. La obtención de los resultados de las pruebas de cribado del recién nacido, un hemograma completo y un análisis de orina representan una prueba inicial razonable.

Medidas adicionales que son útiles para el seguimiento del proceso del niño con malnutrición aguda son la circunferencia en punto medio del brazo (CMB) y la fuerza de agarre de la mano. La CMB es una medida antropométrica particularmente útil cuando el peso puede estar alterado por el uso de corticoesteroides o desequilibrios de fluidos (p. ej., ascitis, edema).

Para niños de 6 años y más, la **fuerza de agarre de la mano** puede ser una medida más precisa de la respuesta a la intervención nutricional que la CMB, dado que la función muscular reacciona antes a los cambios en el estado

Tabla 59.1 Indicadores globales de malnutrición

INDICADORES*	MALNUTRICIÓN GRAVE	MALNUTRICIÓN MODERADA	MALNUTRICIÓN LEVE
Puntuación <i>z</i> del peso para la longitud	Puntuación <i>z</i> ≥ -3 o peor	Puntuación <i>z</i> de -2,0 a 2,99	Puntuación <i>z</i> de -1,0 a -1,99 [†]
Puntuación <i>z</i> del IMC para la edad	Puntuación <i>z</i> ≥ -3 o peor	Puntuación <i>z</i> de -2,0 a 2,99	Puntuación <i>z</i> de -1,0 a -1,99 [†]
Puntuación <i>z</i> del peso para la longitud/altura	Puntuación <i>z</i> ≥ -3 o peor	Sin datos disponibles	Sin datos disponibles
Circunferencia del punto medio del brazo (<5 años)	Puntuación <i>z</i> ≥ -3 o peor	Puntuación <i>z</i> de -2,0 a 2,99	Puntuación <i>z</i> de -1,0 a -1,99
Velocidad de ganancia de peso (≤2 años)	≤25% de los valores normales	26-50% de los valores normales	51-75% de los valores normales
Pérdida de peso (2-20 años)	>10% del PH	>7,5% PH	>5% PH
Desaceleración en peso para la longitud/altura o IMC para la edad	Desaceleración en 3 líneas de puntuación <i>z</i>	Desaceleración en 2 líneas de puntuación <i>z</i>	Desaceleración en 1 línea de puntuación <i>z</i>
Ingesta nutricional adecuada	≤25% de la energía – proteína necesitada	26-50% de la energía – proteína necesitada	51-75% de la energía – proteína necesitada

*Está recomendado que, cuando un niño alcanza más de un nivel de malnutrición aguda, el proveedor debe documentar la gravedad de la malnutrición en el mayor nivel de agudeza para asegurar que se proporciona un tratamiento apropiado y una intervención, monitorización y evaluación apropiadas.

[†]Requiere criterios diagnósticos positivos adicionales para realizar un diagnóstico de malnutrición.

Utilice el juicio clínico cuando aplique estos criterios diagnósticos.

IMC, índice de masa corporal; PH, peso habitual.

Adaptada de Becker PJ, Carney LN, Corkins MR, et al: Consensus Statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Indicators recommended for the identification and documentation of pediatric malnutrition (undernutrition). J Acad Nutr Diet 114(12):1988-2000, 2014.

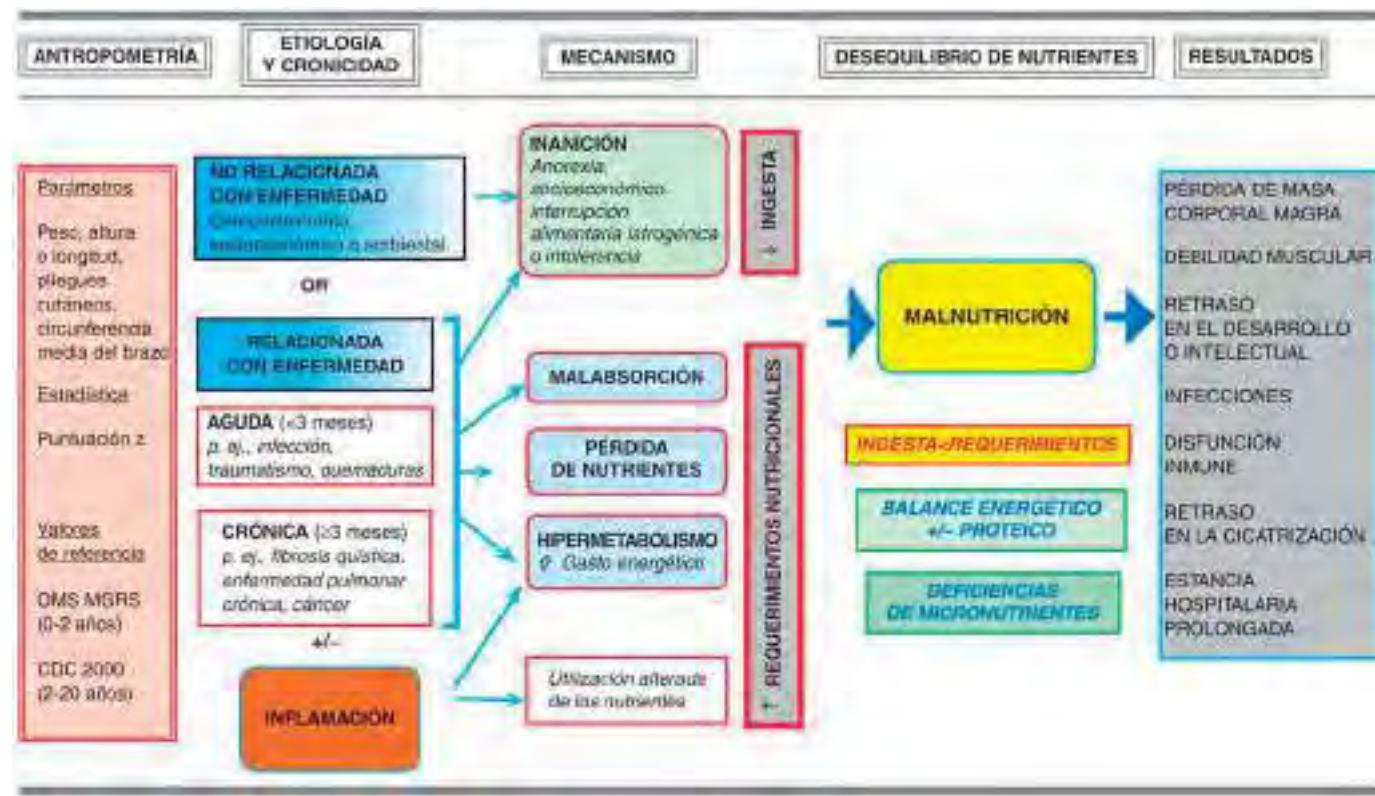


Fig. 59.1 Definición de malnutrición en niños hospitalizados (ASPEN). CDC, Centers for Disease Control and Prevention; MGRS, Multicenter Growth Reference Study; OMS, Organización Mundial de la Salud. (De Mehta NM, Corkins MR, Lyman B, et al: Defining pediatric malnutrition: A paradigm shift toward etiology-related definitions. JPEN J Parenter Enteral Nutr 37(4):460-481, 2013.)

Tabla 59.2 Abordaje de la malnutrición basado en signos y síntomas

ANAMNESIS/EXPLORACIÓN FÍSICA	CONSIDERACIÓN DIAGNÓSTICA
Escupir, vomitar, negarse a comer	Reflujo gastroesofágico, amigdalitis crónica, alergias alimentarias, esofagitis eosinofílica
Diarrea, heces grasas	Malabsorción, parásitos intestinales, intolerancia a las proteínas de la leche, insuficiencia pancreática, enfermedad celíaca, inmunodeficiencia, enfermedad inflamatoria intestinal
Ronquidos, respiración bucal, amígdalas hipertrófiadas	Hipertrofia de adenoides, apnea obstructiva del sueño
Sibilancias recurrentes, infecciones pulmonares	Asma, aspiración, alergia alimentaria, fibrosis quística, inmunodeficiencia
Infecciones recurrentes	VIH o enfermedades congénitas de inmunodeficiencia primaria, defectos anatómicos
Viajes desde/hacia países en vías de desarrollo	Infecciones parasitarias o bacterianas del tracto gastrointestinal

nutricional que la masa muscular. El *dinamómetro* es un instrumento simple, no invasivo y de bajo coste para medir el estado funcional basal y seguir el progreso a lo largo del curso terapéutico. La fuerza de agarre puede ayudar a identificar la presencia de malnutrición, pero la actual falta de valores de referencia para la desnutrición leve, moderada y grave en grandes poblaciones limita la capacidad de usar la fuerza de agarre para cuantificar el grado de desnutrición.

TRATAMIENTO

Mientras se está estudiando una malnutrición leve de etiología relacionada con una enfermedad, debe darse suplementación calórica de forma simultánea. El examen médico y el inicio de la alimentación oral suplementaria deben realizarse en el centro de salud con un seguimiento estrecho. Considérese la posibilidad de incluir un logopeda para la evaluación de la succión y la deglución si el historial sugiere dificultad para la alimentación oral. Si un niño no ha respondido tras 2-3 meses de manejo ambulatorio, debe plantearse la hospitalización para iniciar una posible alimentación por sonda nasogástrica, realizar otras pruebas diagnósticas, valorar e implementar una nutrición adecuada y evaluar la interacción de los padres y el niño en la alimentación. Otras indicaciones adicionales para la hospitalización

incluyen malnutrición moderada o grave, ya que la posibilidad del síndrome de realimentación requiere una estrecha vigilancia (v. cap. 58). El tipo de suplemento calórico se basa en la gravedad de la malnutrición y la situación médica subyacente. La respuesta a la alimentación depende del diagnóstico específico, el tratamiento médico y la gravedad de la malnutrición.

Las mismas medidas antropométricas utilizadas para diagnosticar la malnutrición deben utilizarse para medir el progreso y la recuperación del estado de malnutrición. Los suplementos multivitamínicos deben administrarse a todos los niños con malnutrición para cumplir con la cantidad recomendada en la dieta, ya que estos niños suelen tener deficiencias de hierro, zinc y vitamina D, así como una mayor demanda de micronutrientes con un crecimiento en recuperación.

La terapia para los factores psicosociales debe ser específica para el problema subyacente, como la depresión materna o la falta de fondos para alimentos. Además, la educación de los padres debe centrarse en lo que es el desarrollo normal de los lactantes y en corregir cualquier idea errónea de los padres sobre la alimentación y el temperamento, así como en aprender las señales infantiles para el hambre, la saciedad y el sueño. Algunos niños que desarrollan conductas de aversión a la alimentación requerirán tratamiento por parte de un equipo especializado en alimentación. Si el abuso o

Tabla 59.3 Hallazgos del retraso en el desarrollo en la infancia

CAUSA	PORCENTAJE APROXIMADO DE TODOS LOS CASOS	ANTECEDENTES	HALLAZGOS ESPECÍFICOS DE SISTEMA	PRUEBAS DE LABORATORIO ESPECÍFICAS DE SISTEMA
Psicosocial	Hasta 50% o más	Antecedentes de alimentación vagos e inconsistentes, antecedentes de sujeción del biberón	Ninguno, puede tener signos neurológicos leves	Ninguna
SNC	13%	Mala alimentación, retraso en el desarrollo, vómitos	Hallazgos neurológicos muy anormales	Frecuentes anomalías en el EEG y RM o pruebas de función neuromuscular manifiestamente anormales
Gastrointestinal	10%	Vómitos y/o diarrea crónicos, heces anormales, llanto con alimentos, tos o ronquidos nocturnos	A menudo negativo, puede tener distensión abdominal	Bario anormal, sonda de pH o estudio endoscópico; hallazgos anormales en las heces (pH, sustancias reductoras, mancha de grasa, mancha de Wright)
Cardiaca	9%	Alimentación lenta, disnea y diaforesis con alimentación, inquietud y diaforesis durante el sueño	Con frecuencia son cianóticos o tienen signos de insuficiencia cardiaca congestiva	Ecocardiograma anormal, ECG, hallazgos de cateterismo
Genética	8%	Puede tener antecedentes familiares positivos o antecedentes de retraso en el desarrollo	A menudo tienen facies típicas de un síndrome, anomalías esqueléticas, anomalías neurológicas o visceromegalia	Puede tener hallazgos radiográficos típicos, anomalías cromosómicas, exámenes metabólicos anormales
Pulmonar	3,5%	Disnea crónica o recurrente con alimentación, taquipneea	Hallazgos muy anormales en el examen de tórax	Radiografías torácicas anormales
Renal	3,5%	Puede ser negativo o puede tener antecedentes de poliuria	A menudo negativo, puede tener masas en los flancos	Ánalisis de orina anormal, BUN y creatinina frecuentemente elevados, signos de osteodistrofia renal en las radiografías
Endocrina	3,5%	Con hipotiroidismo, estreñimiento y disminución del nivel de actividad; con diabetes, poliuria, polidipsia	Con hipotiroidismo, no hay desgaste, pero sí moteado, hernia umbilical, a menudo se abre la fontanela posterior. Con diabetes, a menudo sin anomalías específicas, pero puede tener signos de deshidratación, aliento cetónico e hiperpnea. Con hipopituitarismo y deficiencia aislada de la hormona del crecimiento, crecimiento normal hasta 9 meses o más tarde, luego mesetas, pero peso normal para la altura; retraso en la erupción de los dientes	Disminución de la T4, aumento de la TSH; glucosuria e hiperglucemia; resultados anormales del estudio de la función pituitaria

BUN, nitrógeno ureico en sangre; ECG, electrocardiograma; EEG, electroencefalograma; SNC, sistema nervioso central; T4, tiroxina; TC, tomografía computarizada; TSH, hormona estimuladora del tiroides.

De Carrasco MM, Wolford JE: Child abuse and neglect. En Zitelli BJ, McIntire SC, Nowalk AJ, editors: *Atlas of pediatric physical diagnosis*, ed 7, Philadelphia, 2018, Elsevier, Table 6.6.

la negligencia intencional es una preocupación, la familia debe ser referida al equipo de servicios de protección infantil.

PRONÓSTICO

La malnutrición, independientemente de la causa, es preocupante por el efecto perjudicial en el desarrollo y crecimiento físico e intelectual. El diagnóstico temprano y el tratamiento de la malnutrición aguda permiten al niño ponerse al nivel de sus compañeros sin malnutrición, y a veces incluso superarlos. Las secuelas a largo plazo de la malnutrición en lactantes y niños pequeños son conflictivas, y no hay un consenso claro acerca de los efectos emocionales, cognitivos y metabólicos a largo plazo.

A pesar de que los resultados a largo plazo no son concluyentes en niños con malnutrición, los investigadores apoyan las intervenciones nutricionales tempranas para niños con bajo crecimiento.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

Capítulo 60

Sobre peso y obesidad

Sheila Gahagan

EPIDEMIOLOGÍA

La obesidad es un problema importante de salud pública en pediatría que se asocia a un alto riesgo de complicaciones en la infancia y a un aumento de morbilidad y mortalidad a lo largo de toda la vida adulta. La obesidad produce ahora más muertes que el bajo peso. En 2014, según la Organización Mundial de la Salud, más de 1.900 millones de personas ≥ 20 años tenían sobre peso o eran obesas.

En Estados Unidos, el 37% de los adultos es obeso y el 35% tiene sobrepeso. En los niños, la prevalencia de la obesidad aumentó un 300% en aproximadamente 40 años. De acuerdo con el National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2013-2014, el 34% de los niños de 2-19 años tenía sobrepeso u obesidad y el 17% de los niños se hallaban en el rango de obesidad. El riesgo de obesidad de los niños de 2-19 años varía significativamente en función de la raza/etnia, presentando >20% los niños pertenecientes a una minoría comparado con un 15% en los niños de raza blanca. En todos los grupos raciales, una mayor educación materna confiere protección frente a la obesidad infantil.

Los primeros 1.000 días, el periodo desde la concepción hasta los 2 años, son cada vez más reconocidos como un periodo modificable en relación con el riesgo de obesidad infantil. La obesidad de los padres se correlaciona con un mayor riesgo de obesidad en sus hijos. Los factores prenatales como el peso elevado previo a la concepción, la ganancia de peso durante el embarazo y el tabaquismo materno se asocian a un mayor riesgo de obesidad futura. Paradójicamente, el retraso del crecimiento intrauterino con compensación precoz en la lactancia se asocia al desarrollo de adiposidad central y a riesgo cardiovascular (CV) en la edad adulta. La lactancia materna es un protector modesto frente a la obesidad en función de la cantidad y la duración. Los lactantes con niveles elevados de reactividad negativa (temperamento) tienen un mayor riesgo de obesidad que los que presentan una mejor autorregulación.

ÍNDICE DE MASA CORPORAL

La obesidad o aumento de adiposidad se define mediante el **índice de masa corporal** (IMC), una excelente aproximación de la determinación más directa de la grasa corporal. IMC = peso en kilogramos/(talla en metros)². Los adultos con un IMC ≥ 30 cumplen el criterio de obesidad, y aquellos con un IMC de 25-30 se encuentran en el intervalo de sobrepeso. Durante la infancia, los niveles de grasa corporal varían, comenzando por una elevada adiposidad durante la lactancia. Los niveles de grasa corporal disminuyen durante aproximadamente 5,5 años hasta el periodo llamado *rebote adiposo*, cuando la grasa corporal se encuentra típicamente a un nivel mínimo. Entonces, la adiposidad aumenta hasta la primera parte de la edad adulta (fig. 60.1). Por tanto, la obesidad y el sobrepeso se definen utilizando los percentiles del IMC para los niños ≥ 2 años y los percentiles peso/longitud para lactantes <2 años. El criterio de **obesidad** es un IMC ≥ al percentil 95 y el de **sobrepeso** un IMC entre el percentil 85 y el 95.

ETIOLOGÍA

Los seres humanos tienen la capacidad de almacenar energía en el tejido adiposo, lo cual les permite la supervivencia en tiempos de escasez de alimentos. De forma simplista, la obesidad es el resultado de un desequilibrio de la ingesta calórica y el gasto de energía. Incluso el exceso calórico progresivo pero mantenido causa un exceso de adiposidad. La adiposidad individual es la consecuencia de una interacción compleja entre el hábito corporal, el apetito, la ingesta nutricional, la **actividad física** (AF) y el gasto energético, genéticamente determinados. Los factores ambientales establecen la cantidad de alimentos disponibles, las preferencias por algunos alimentos, el nivel de AF y las preferencias por determinadas actividades. Las preferencias de comida presentan un papel en el consumo de alimentos de alta densidad energética. Los humanos prefieren de forma innata las comidas dulces y saladas y tienden inicialmente a evitar los sabores amargos, comunes en muchas verduras. La exposición repetida a alimentos saludables suscita su aceptación y gusto, especialmente al comienzo de la vida. Esta característica humana para adaptarse a nuevos alimentos puede usarse para promover el consumo de alimentos saludables.

Cambios ambientales

A lo largo de las pasadas 4 décadas, el ambiente alimentario ha cambiado de forma considerable en relación con la urbanización y la industria alimentaria. Mientras que cada vez menos familias preparan las comidas de forma habitual, los alimentos preparados por la industria alimentaria tienen niveles más altos de calorías, hidratos de carbono simples y grasa. El precio de muchos alimentos se ha reducido en función del presupuesto familiar. Estos cambios, en combinación con la presión del mercado, han tenido como consecuencia porciones cada vez más grandes y un mayor número de tentempiés entre las comidas. Se añade a estos factores el aumento del consumo de bebidas ricas en hidratos de carbono, incluidas las colas, las bebidas deportivas y los zumos de frutas.

Un tercio de los niños de EE.UU. consumen comida rápida diariamente y dos tercios de los niños cada semana. Una comida típica de este tipo puede contener 2.000 kcal y 84 g de grasa. Muchos niños consumen 4 raciones de bebidas ricas en hidratos de carbono al día, lo cual conlleva 560 kcal adicionales de bajo valor nutricional. Las bebidas endulzadas se han asociado a un mayor riesgo de obesidad. El considerable aumento en el uso del sirope de maíz rico en fructosa para endulzar bebidas y alimentos preparados es otro importante cambio ambiental, lo cual conlleva la disponibilidad de calorías baratas.

Desde la Segunda Guerra Mundial, los niveles de AF en los niños y los adultos han disminuido. De acuerdo con el estudio de NHANES de 2012, un 25% de niños de 12-15 años cumplieron las pautas de 60 minutos de AF al día. La disminución de la AF está relacionada con varios factores, incluyendo los cambios en el entorno urbanístico, un mayor uso de los coches, niveles más bajos de transporte activo, cuestiones de seguridad y el aumento de un estilo de vida sedentario. Muchos sectores de la sociedad no realizan AF durante su tiempo libre. En el caso de los niños, las restricciones presupuestarias y la presión para aumentar el rendimiento académico han conllevado una disminución del tiempo dedicado a la educación física en las escuelas. La percepción de una escasa seguridad en los vecindarios es otro factor que puede reducir los niveles de AF. Además, las pantallas (televisores, tabletas, teléfonos inteligentes, ordenadores) ofrecen atractivas actividades sedentarias que no consumen calorías.

El **sueño** presenta un papel en el riesgo de obesidad. En las 4 últimas décadas, los niños y los adultos han reducido el tiempo que pasan durmiendo. Los motivos de estos cambios pueden estar asociados al aumento de tiempo en el trabajo y viendo la televisión, además de un ritmo de vida generalmente más rápido. La pérdida parcial de sueño de forma crónica puede aumentar el riesgo de ganancia de peso y obesidad, con un impacto posiblemente mayor en niños que en adultos. En estudios realizados en varones jóvenes, sanos y delgados, una duración de sueño corta se asoció a una disminución de los niveles de leptina y a un aumento de los niveles de grelina, junto con un aumento del apetito. La deuda de sueño también produce una disminución de la tolerancia a la glucosa y de la sensibilidad a la insulina asociada a alteraciones en los glucocorticoides y en la actividad simpática. Algunos efectos de la deuda de sueño pueden estar relacionados con las orexinas, péptidos sintetizados en el hipotálamo lateral que pueden aumentar la alimentación, la alerta, la actividad simpática y/o la actividad del neuropéptido Y.

Genética

Los determinantes genéticos tienen también importancia en la susceptibilidad individual a la obesidad (tabla 60.1). Los hallazgos procedentes de los estudios de asociación de genoma completo explican una proporción muy pequeña de la variabilidad interindividual en la obesidad. Un ejemplo importante, el gen *FTO* en 16q12, se asocia a adiposidad en la infancia, probablemente explicada por un aumento de la ingesta de energía. También se han identificado formas monogénicas de obesidad, como el déficit de **receptor de melanocortina-4 (MC4R)**, asociado a obesidad de inicio precoz y a una conducta de búsqueda de alimento. Las mutaciones en el *MC4R* son una causa común de obesidad monogénica, pero una causa poco frecuente de obesidad en general. La activación deficiente del *MC4R* se observa en pacientes con deficiencia de **proopiomelanocortina (POMC)**, un precursor hormonal de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) y de la hormona estimulante de melanocitos (MSH), lo que produce insuficiencia suprarrenal, piel clara, hiperfagia y obesidad. Además, la evidencia sugiere que los rasgos del apetito son moderadamente heredables. Por ejemplo, algunos genes asociados con el apetito también se relacionan con el peso, y viceversa.

Además, la evidencia sugiere que los rasgos del apetito son moderadamente hereditarios. Por ejemplo, algunos genes asociados con el apetito también se relacionan con el peso, y viceversa. Además, existen enfermedades genéticas asociadas a obesidad, como el síndrome de Prader-Willi, que se debe a la ausencia de genes con impronta paterna en la región 15q11.2-q13. El **síndrome de Prader-Willi** se caracteriza por un apetito insaciable y una búsqueda constante de comida. En la era de la medicina genómica, será cada vez más posible identificar riesgos relacionados con genes específicos y considerar las interacciones entre la genética y el ambiente. La modificación ambiental epigenética de los genes puede tener una función en el desarrollo de obesidad, especialmente durante el periodo fetal y los primeros años de la vida.

Microbioma

Cada vez se reconoce más que la microbiota intestinal humana desempeña un papel en la regulación del metabolismo. Esta nueva área de investigación plantea interrogantes sobre el papel de los antibióticos en el camino hacia la obesidad y la posibilidad de que los probióticos puedan ser terapéuticos para ciertos individuos.

Fisiología endocrina y nerviosa

El control de los «combustibles almacenados» y el control a corto plazo de la ingesta de alimentos (apetito y saciedad) se producen mediante ciclos de retroalimentación neuroendocrina que comunican el tejido adiposo, el aparato gastrointestinal (GI) y el sistema nervioso central (SNC) (figs. 60.2 y 60.3). Las hormonas GI, como la colecistocinina, el péptido relacionado con el glucagón-1, el péptido YY y la retroalimentación nerviosa vagal promueven la saciedad. La **grelina** estimula el apetito. El tejido adiposo proporciona una retroalimentación sobre los niveles de depósito de energía al cerebro mediante la liberación

2 a 20 años: varones

Percentiles del índice de masa corporal para la edad

Nomura

Registro 4

Published in 2000 by Cambridge University Press. ISBN 0 521 77030 1

FUENTE: Desarrollado por el National Center for Health Statistics en colaboración con el National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (CDC).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>

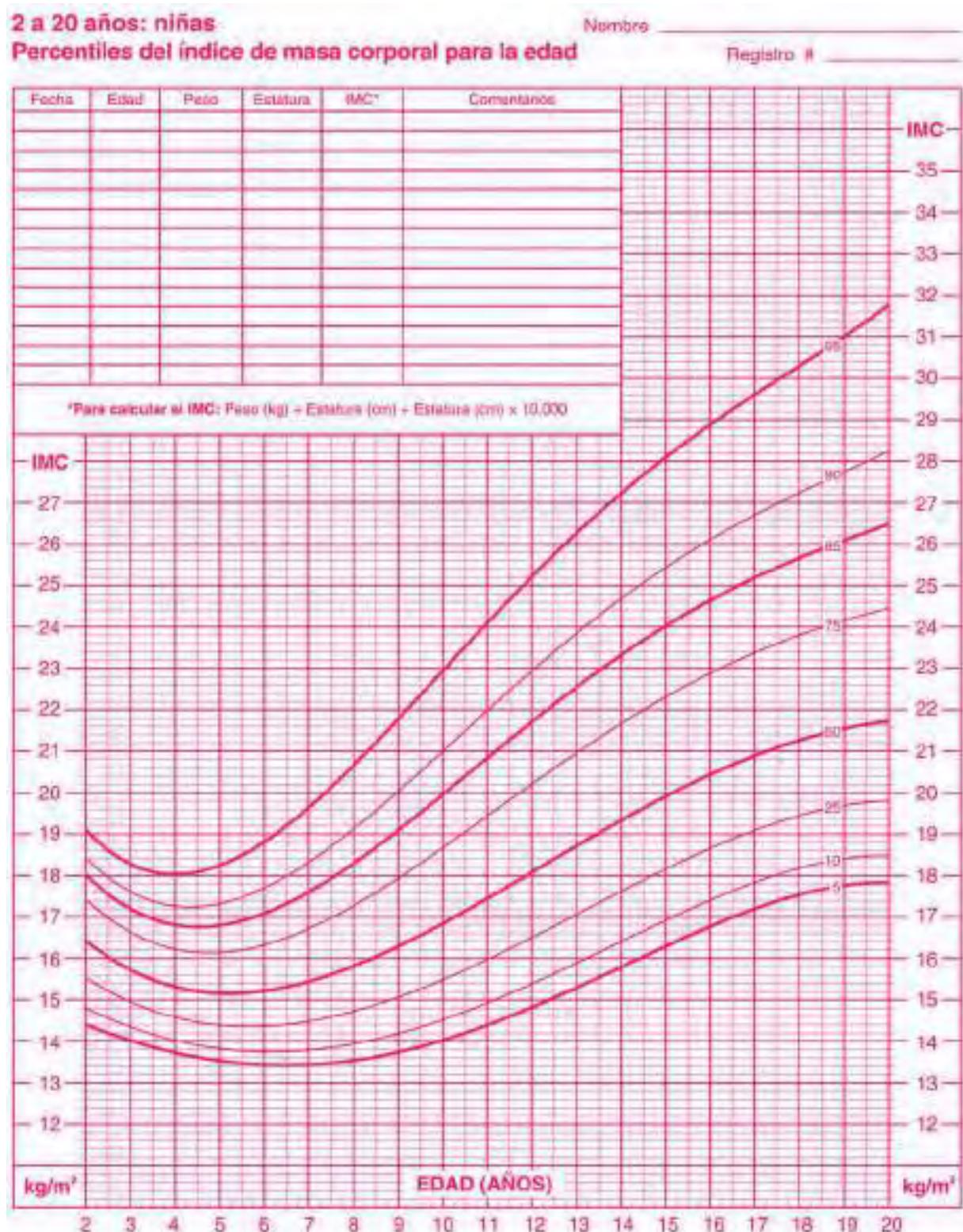


SAFER • HEALTHIER • PEOPLE

1

Fig. 60.1 A. Perfiles del índice de masa corporal (IMC) para la edad para niños y adultos varones. (Desarrollado por el National Center for Health Statistics en colaboración con el National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000). Véase www.cdc.gov/growthcharts.)

(Continúa)



Publicado el 20 de enero de 2008 como número 161020000

FUENTE: Creado en base a los datos de la [National Center for Health Statistics](http://www.cdc.gov/growthcharts) en colaboración con el National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (CDC) (2011).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>



更多資訊請上：www.sohu.com

四

Fig. 60.1 (cont.) B. Perfiles del índice de masa corporal (IMC) para la edad para niñas y mujeres adultas. (Desarrollado por el National Center for Health Statistics en colaboración con el National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000). Véase www.cdc.gov/growthcharts.)

Tabla 60.1

Causas endocrinas y genéticas de obesidad

ENFERMEDADES	SÍNTOMAS	PRUEBAS COMPLEMENTARIAS
ENDOCRINAS		
Déficit de GH	Talla baja, crecimiento lineal lento	Respuesta evocada de GH, IGF-1
Hiperinsulinismo	Nesidioblastosis, adenoma pancreático, hipoglucemia, síndrome de Mauriac	Niveles de insulina
Hipotiroidismo	Talla baja, ganancia de peso, astenia, estreñimiento, intolerancia al frío, mixedema	TSH, T ₄ libre
Seudohipoparatiroidismo	Metacarpianos cortos, calcificaciones subcutáneas, dismorfia facial, retraso mental, talla baja, hipocalcemia, hiperfosfatemia	AMPc urinario tras perfusión de PTH sintética
Síndrome de Cushing	Obesidad central, hirsutismo, cara de luna llena, hipertensión	Prueba de supresión de dexametasona
GENÉTICAS		
Osteodistrofia hereditaria de Albright	Corta estatura, defectos esqueléticos, resistencia a PTH	Gen GNAS
Déficit de proopiomelanocortina (POMC)	Obesidad, pelo rojo, insuficiencia suprarrenal debida a la deficiencia de ACTH, hiperproinsulinemia, hiperfagia, piel pálida, ictericia colestásica	Mutaciones que causan pérdida de función en el gen de la POMC
Deleción 9q34	Obesidad de inicio precoz, retraso mental, braquicefalia, sinofridia, prognatismo, alteraciones de la conducta y el sueño	Deleción 9q34
Mutación del gen de la leptina o de su receptor	Obesidad grave de inicio precoz, infertilidad (hipogonadismo hipogonadotrófico), hiperfagia, infecciones	Leptina
Mutación del gen del receptor de la melanocortina 4	Obesidad grave de inicio precoz, aumento del crecimiento lineal, hiperfagia, hiperinsulinemia	Mutación en MC4R
Mutaciones del gen ENPP1	Causa genética conocida de obesidad más frecuente Los homocigotos evolucionan peor que los heterocigotos Resistencia a la insulina, obesidad infantil	Mutación genética en el cromosoma 6q Genes desconocidos Puede ser un síndrome paraneoplásico
Obesidad de inicio rápido con disfunción hipotalámica, hipoventilación y falta de regulación autonómica (ROHHAD)	Con frecuencia se confunde con el síndrome de hipoventilación central congénita (SHCC), se presenta en ≥1,5 años de edad con ganancia de peso, hiperfagia, hipoventilación, parada cardíaca, diabetes insípida central, hipotiroidismo, déficit de hormona del crecimiento, insensibilidad al dolor, hipotermia, pubertad precoz, tumores de la cresta neural	Homocigoto para alelo AA de FTO
Polimorfismo del gen <i>FTO</i> , más los genes reguladores de la cascada de activación.	Pérdida de regulación de la hormona acil-grelina, escasa supresión del apetito posprandial	
Deficiencia de KSR2	Hiperfagia leve e índice metabólico basal reducido, resistencia a la insulina a menudo con acantosis nigricans, menstruación irregular, desarrollo temprano de diabetes mellitus tipo 2	Gen KSR2
Síndrome de Alström	Retraso mental, retinitis pigmentaria, diabetes mellitus, sordera, hipogonadismo, cardiomiopatía	Gen ALMS1
Síndrome de Bardet-Biedl	Retinitis pigmentaria, alteraciones renales, sindactilia, polidactilia, hipogonadismo	Gen BBS1
Deficiencia de BDNF/TrkB	Hiperactividad, deterioro de la concentración, capacidad de atención limitada, deterioro de la memoria a corto plazo y sensación de dolor	Gen BDNF/TrkB
Síndrome de Biemond	Retraso mental, coloboma en iris, hipogonadismo, polidactilia	
Síndrome de Carpenter	Polidactilia, sindactilia, sinostosis craneal, retraso mental	
Síndrome de Cohen	Obesidad de inicio en la etapa media de la infancia, talla baja, incisivos maxilares prominentes, hipotonía, retraso mental, microcefalia, disminución de la agudeza visual	Mutaciones en el gen <i>RAB23</i> , localizado en el cromosoma 6 en humanos
Síndrome de Down	Talla baja, dismorfia facial, retraso mental	Mutaciones en el gen <i>VPS13B</i> (con frecuencia denominado gen <i>COH1</i>) en el locus 8q22
Síndrome de Fröhlich	Tumor hipotalámico	Trisomía 21
Deficiencia de PCSK1	Enteropatía del intestino delgado, hipoglucemia, hipotiroidismo, deficiencia de ACTH, diabetes insípida	Gen PCSK1
Síndrome de Prader-Willi	Hipotonía neonatal, crecimiento lento en la lactancia, manos y pies pequeños, retraso mental, hipogonadismo, hiperfagia que causa una obesidad grave, aumento paradójico de la grelina	Deleción parcial del cromosoma 15 o pérdida de genes de origen paterno
Deficiencia de SH2B1	Hiperfagia, hiperinsulinemia desproporcionada, retraso temprano en el habla y el lenguaje que a menudo se resuelve, problemas de comportamiento, incluyendo la agresividad	Gen SH2B1
Deficiencia de SIM1	Hiperfagia con disfunción del sistema autónomo (caracterizada por presión sanguínea sistólica baja), retraso en el habla y el lenguaje, anomalías del neurocomportamiento incluyendo comportamientos del tipo autista	Gen SIM1
Deficiencia de TUB	Distrofia retiniana, sordera	Gen TUB
Síndrome de Turner	Disgenesia ovárica, linfedema, cuello alado, talla baja, retraso mental	Cromosoma XO

ACTH, hormona adrenocorticotropa; AMPc, adenosina monofosfato cíclico; GH, hormona del crecimiento; IGF, factor de crecimiento similar a la insulina; PTH, hormona paratiroides; T₄ libre, tiroxina libre; TSH, tirotropina.

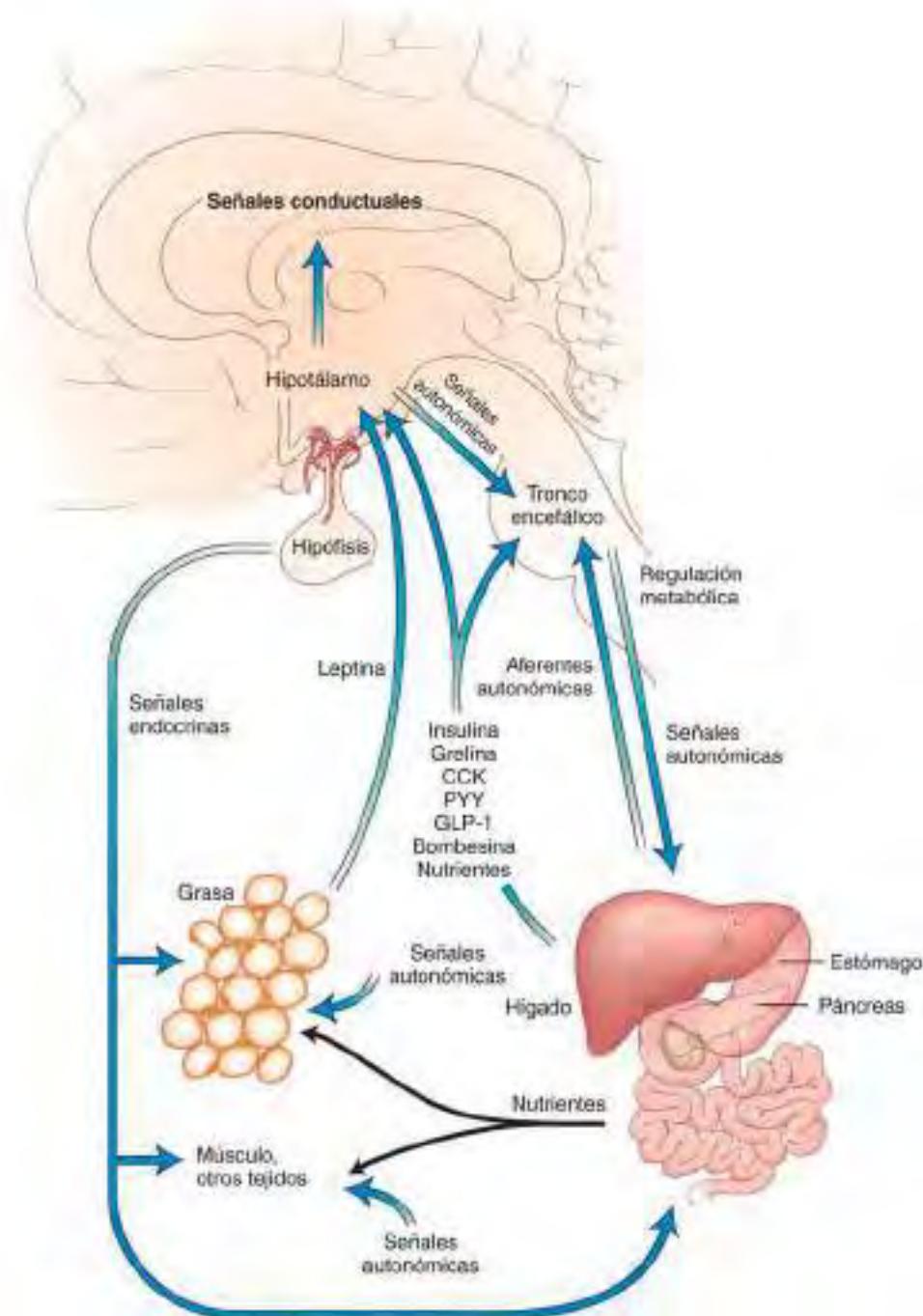


Fig. 60.2 Regulación de la homeostasis energética por el eje cerebro-intestino-tejido adiposo. CCK, colecistocinina; GLP-1, péptido similar al glucagón 1; PYY, péptido YY. (De Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM, editors: Williams textbook of endocrinology, ed 13, Philadelphia, 2016, Elsevier, p 1610.)

hormonal de adiponectina y leptina. Estas hormonas actúan sobre el núcleo arciforme en el hipotálamo y sobre el núcleo del tracto solitario en el tronco del encéfalo y, a su vez, activan diferentes redes neuronales. Los adipocitos secretan *adiponectina* a la sangre, con una reducción de los niveles en respuesta a la obesidad y un aumento de los niveles en respuesta al ayuno. Los niveles bajos de adiponectina se asocian a una menor sensibilidad a la insulina y a resultados CV adversos. La *leptina* está directamente implicada en la saciedad, ya que los niveles bajos de leptina estimulan la ingesta de alimentos y los niveles altos inhiben el apetito en modelos animales y en voluntarios humanos sanos. Sin embargo, el sistema de retroalimentación negativa de la leptina al apetito podría estar más adaptado a la prevención del hambre que a la ingesta excesiva.

Numerosos neuropéptidos cerebrales, como el péptido YY (PYY), el péptido relacionado con el agouti y la orexina, parecen estimular el apetito, mientras que las melanocortinas y la hormona estimuladora de α -melanocortina están implicadas en la saciedad (v. fig. 60.3). El control neuroendocrino del apetito y el peso implica un sistema de retroalimentación negativo,

equilibrado entre el control del apetito a corto plazo y el control de la adiposidad a largo plazo (incluida la leptina). El PYY reduce la ingesta de comida mediante la vía vago-tronco del encéfalo-hipotálamo. Los cambios en el PYY a lo largo del desarrollo son evidentes, ya que los lactantes tienen niveles más elevados que los niños escolares y los adultos. Los niños obesos tienen niveles más bajos de PYY en ayunas en comparación con los adultos. La pérdida de peso puede restablecer los niveles de PYY en niños, incluso cuando esto no ocurre en adultos. Además, los pacientes homocigotos para el alelo *FTO* de riesgo de obesidad muestran una escasa regulación de la hormona orexígena acil-grelina y tienen una escasa supresión del apetito posprandial.

COMORBILIDAD

Las complicaciones de la obesidad pediátrica se producen durante la infancia y la adolescencia y persisten en la edad adulta. Un motivo importante para prevenir y tratar la obesidad pediátrica es el mayor riesgo de morbilidad y mortalidad en etapas posteriores de la vida. El Estudio de Crecimiento de

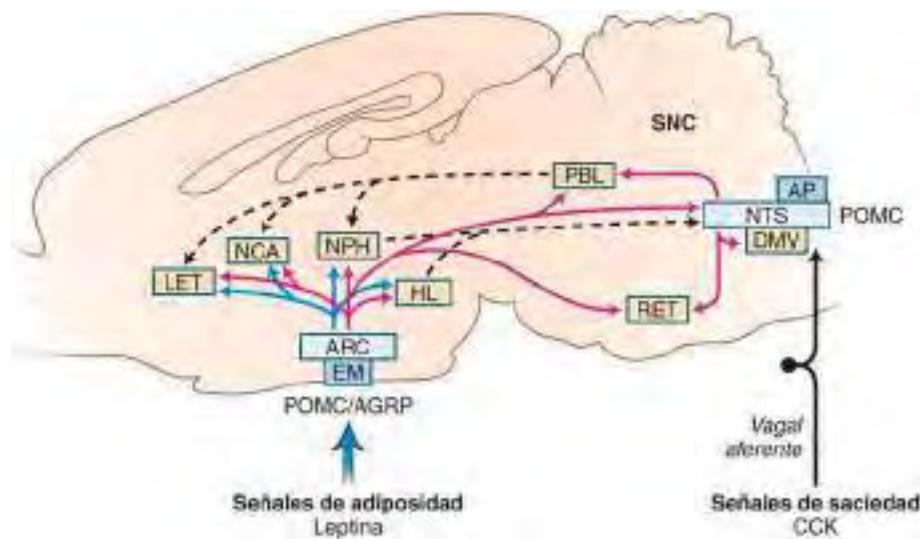


Fig. 60.3 Estructuras cerebrales involucradas en la homeostasis de la energía. Recepción de señales adipostáticas de larga duración y señales agudas de saciedad por parte de las neuronas en el núcleo arqueado y el tronco encefálico, respectivamente. Los cuadros color azul claro señalan los núcleos que contienen neuronas con proopiomelanocortina (POMC); los cuadros color marrón indican los núcleos que contienen neuronas con receptor de melanocortina-4 (MC4R) que podrían integrar las señales adipostáticas y de saciedad; y los cuadros color azul oscuro muestran algunos órganos circunventriculares involucrados en la homeostasis de la energía. Las flechas color magenta señalan un subgrupo de proyecciones de neuronas POMC; las flechas azules muestran un subgrupo de proyecciones de neuronas relacionadas con el péptido agouti (AGRP). AP, área postrema; ARC, núcleo arqueado; CCK, colecistoquinina; DMV, núcleo dorsal motor del vago; EM, eminencia media; HL, área lateral hipotalámica; LET, núcleo del lecho de la estriá terminal; NCA, núcleo de la amígdala; NPH, núcleo paraventricular del hipotálamo; NTS, núcleo del tracto solitario; PBL, núcleo parabraquial lateral; RET, formación reticular; SNC, sistema nervioso central. (Modificada de Fan W, Ellacott KL, Halatchev IG, et al: Cholecystokinin-mediated suppression of feeding involves the brainstem melanocortin system, Nat Neurosci 7:335–336, 2004.)

Harvard encontró que los niños varones que tenían sobre peso durante la adolescencia tenían el doble de posibilidades de morir por una enfermedad CV que aquellos que tenían un peso normal. La comorbilidad más inmediata incluye la diabetes tipo 2, la hipertensión, la hiperlipemia y la **esteatosis hepática no alcohólica** (EHNA) (tabla 60.2). La resistencia a la insulina aumenta cuando se incrementa la adiposidad y afecta de forma independiente al metabolismo lipídico y a la salud CV. El **síndrome metabólico** (obesidad central, hipertensión, intolerancia a la glucosa e hiperlipemia) aumenta el riesgo de morbilidad y mortalidad CV. La EHNA se ha encontrado en el 34% de los pacientes tratados en clínicas pediátricas de obesidad. La EHNA actualmente es la hepatopatía crónica más frecuente en los niños y adolescentes de EE.UU. Puede presentarse con fibrosis avanzada o con esteatohepatitis no alcohólica y puede producir cirrosis y carcinoma hepatocelular. Con frecuencia se asocia resistencia a la insulina. Además, la EHNA se asocia independientemente a riesgo aumentado de enfermedad CV.

La obesidad está asociada también a una inflamación crónica. La adiponectina, un péptido con propiedades antiinflamatorias, aparece en niveles reducidos en pacientes obesos en comparación con personas delgadas, sensibles a la insulina. Los niveles bajos de adiponectina se correlacionan con niveles elevados de ácidos grasos libres y de triglicéridos plasmáticos, así como con un IMC elevado, y los niveles elevados de adiponectina se asocian a sensibilidad periférica a la insulina. Los adipocitos secretan péptidos y citocinas a la circulación y existen niveles superiores de péptidos proinflamatorios como la interleucina (IL)-6 y el factor de necrosis tumoral (TNF)- α en los pacientes obesos. De forma específica, IL-6 estimula la producción de proteína C reactiva (PCR) en el hígado. La PCR es un marcador de inflamación y podría asociarse a obesidad, cardiopatía isquémica e inflamación subclínica.

Algunas complicaciones de la obesidad son mecánicas, como la apnea obstructiva del sueño y las complicaciones traumatológicas. Estas últimas incluyen la enfermedad de Blount y la epifisiólisis de la cabeza femoral (v. caps. 697 y 698.4).

Los problemas de salud mental pueden coexistir con la obesidad, con posibilidad de efectos bidireccionales. Estas asociaciones están modificadas por el sexo, la raza y el nivel socioeconómico. La autoestima puede ser menor en las adolescentes obesas en comparación con sus compañeras no obesas. Algunos estudios han encontrado una asociación entre la obesidad y la depresión en la adolescencia. Existe un interés considerable en la coexistencia de los trastornos de la conducta alimentaria y la obesidad. Los jóvenes obesos tienen también riesgo de sufrir acoso escolar por su apariencia física.

IDENTIFICACIÓN

Los niños con sobre peso y obesidad con frecuencia son identificados como parte de la asistencia médica habitual. El niño y la familia pueden no ser

conscientes de que el primero tenga un aumento de la adiposidad. Pueden mostrarse descontentos con el médico por señalar el problema y responder con negación o aparente ausencia de preocupación. Con frecuencia es necesario comenzar ayudando a la familia a comprender la importancia de mantener un peso saludable para la salud actual y futura. Es importante forjar una buena relación terapéutica, porque la intervención en obesidad requiere un abordaje terapéutico de enfermedad crónica. La intervención y resolución satisfactoria de este problema requiere un esfuerzo considerable por parte de la familia y el niño durante un periodo de tiempo extenso para cambiar las conductas alimentarias y de actividad física.

EVALUACIÓN

La evaluación del niño con sobre peso u obesidad comienza con el análisis de la gráfica de crecimiento para valorar las trayectorias del peso, la talla y el IMC; la consideración de posibles causas médicas de la obesidad, y una exploración detallada de los patrones familiares sobre alimentación, nutrición y actividad física. Se realiza una historia clínica pediátrica para descubrir enfermedades coexistentes. Los antecedentes familiares se centran en la adiposidad de otros miembros de la familia y en los trastornos asociados a la obesidad. La exploración física añade datos que pueden conducir a diagnósticos importantes. Las pruebas complementarias deben orientarse según la necesidad de identificar enfermedades coexistentes.

El análisis de la **gráfica de crecimiento** muestra la gravedad, la duración y la cronología del inicio de la obesidad. Los niños que tienen sobre peso (IMC en el percentil 85–95) es menos probable que hayan desarrollado comorbilidad que aquellos que son obesos (IMC \geq 95 percentil). Aquellos con un IMC \geq 99 percentil tienen más probabilidad de tener problemas médicos coexistentes. Una vez que se ha determinado la gravedad de la obesidad, se analiza la trayectoria del IMC para determinar cuándo comenzó la obesidad. Existen varios períodos durante la infancia que se consideran sensibles o momentos de mayor riesgo de desarrollar obesidad, incluida la lactancia, el rebote de adiposidad (cuando la grasa corporal es la mínima a la edad aproximada de 5,5 años y en la adolescencia). Un cambio brusco en el IMC puede señalar el inicio de un problema médico o un periodo de estrés familiar o personal para el niño. El análisis de la trayectoria del peso puede también revelar cómo se desarrolló el problema. Un niño pequeño puede mostrar un peso y una talla elevados, porque el crecimiento lineal puede aumentar en la primera parte de la infancia si el niño consume un exceso de energía. En un momento determinado, el percentil del peso supera al de la talla y el IMC del niño aumenta hasta el nivel de obesidad. Otro ejemplo es un niño cuyo peso aumenta rápidamente cuando reduce su nivel de actividad y consume más comidas fuera de casa. El análisis de la trayectoria de la talla puede poner de manifiesto problemas endocrinos, que con frecuencia se producen con un enlentecimiento del crecimiento lineal.

Tabla 60.2 Comorbilidad asociada a la obesidad

ENFERMEDADES	SÍNTOMAS POSIBLES	PRUEBAS COMPLEMENTARIAS
CARDIOVASCULAR		
Dislipemia	HDL <40, LDL >130, colesterol total >200 mg/dl	Colesterol total en ayunas, HDL, LDL, triglicéridos
Hipertensión	PAS >95% para sexo, edad, talla	Determinaciones seriadas, análisis de orina, electrólitos, nitrógeno ureico en sangre, creatinina
ENDOCRINA		
Diabetes mellitus tipo 2	Acantosis nigricans, poliuria, polidipsia	Glucemia basal >110, hemoglobina A _{1c} , niveles de insulina, péptido C, prueba de tolerancia oral a la glucosa
Síndrome metabólico	Adiposidad central, resistencia a la insulina, dislipemia, hipertensión, intolerancia a la glucosa	Glucosa basal, colesterol LDL y HDL
Síndrome del ovario poliquístico	Menstruaciones irregulares, hirsutismo, acné, resistencia a la insulina, hiperandrogenismo	Ecografía pélvica, testosterona libre, LH, FSH
GASTROINTESTINAL		
Cálculos biliares	Dolor abdominal, vómitos, ictericia	Ecografía
Esteatosis hepática no alcohólica (EANA)	Hepatomegalia, dolor abdominal, edema en zonas declives, ↑ transaminasas Puede progresar a fibrosis, cirrosis	AST, ALT, ecografía, TC o RM
NEUROLÓGICA		
Seudotumor cerebral	Cefaleas, trastornos visuales, papiledema	Presión de apertura del líquido cefalorraquídeo, TC, RM
Migrañas	Cefaleas hemicraneales	Ninguna
TRAUMATOLÓGICA		
Enfermedad de Blount (tibia vara)	Arqueamiento grave de las tibias, dolor de rodillas, cojera	Radiografías de rodilla
Problemas musculoesqueléticos	Lumbalgia, artralgias, esguinces frecuentes, cojera, dolor de cadera, dolor en la ingle, arqueamiento de las piernas	Radiografías
Epifisiólisis de la cabeza femoral	Dolor de cadera, dolor de rodilla, cojera, disminución de la movilidad de la cadera	Radiografías de las caderas
PSICOLÓGICA		
Complicaciones conductuales	Ansiedad, depresión, baja autoestima, trastornos de la alimentación, signos de depresión, empeoramiento del rendimiento escolar, aislamiento social, problemas de acoso	Child Behavior Checklist, Children's Depression Inventory, Peds QL, Eating Disorder Inventory 2, valoraciones subjetivas del estrés y de la depresión, Behavior Assessment System for Children, Pediatric Symptom Checklist
PULMONAR		
Asma	Disnea, sibilancias, tos, intolerancia al ejercicio	Pruebas de función pulmonar, flujo máximo
Apnea obstructiva del sueño	Ronquidos, apnea, sueño inquieto, problemas conductuales	Polisomnografía, hipoxia, electrólitos (acidosis respiratoria con alcalosis metabólica)

ALT, alanina transaminasa; AST, aspartato transaminasa; FSH, hormona foliculoestimulante; HDL, lipoproteína de alta densidad; LDL, lipoproteína de baja densidad; LH, hormona luteinizante; PAS, presión arterial sistólica; Peds QL, Pediatric Quality of Life Inventory; RM, resonancia magnética; TC, tomografía computarizada.

Es fundamental considerar posibles causas médicas de la obesidad, incluso a pesar de que las causas endocrinas y genéticas son infrecuentes (v. tabla 60.1). El déficit de la hormona del crecimiento, el hipotiroidismo y el síndrome de Cushing son ejemplos de trastornos endocrinos que pueden causar obesidad. En general, estos trastornos se manifiestan con un crecimiento lineal lento. Debido a que los niños que consumen cantidades excesivas de calorías tienden a experimentar un crecimiento lineal acelerado, una talla baja merece un estudio más detallado. Los trastornos genéticos asociados a la obesidad pueden manifestarse con hiperfagia extrema, o pueden tener características dismórficas coexistentes, trastornos cognitivos, anomalías visuales y auditivas o talla baja. En algunos niños con trastornos congénitos, como mielodisplasia o distrofia muscular, un menor nivel de AF puede causar obesidad secundaria. Algunos fármacos, como los antipsicóticos atípicos, pueden causar un apetito excesivo e hiperfagia, lo cual produce obesidad (tabla 60.3). Una ganancia rápida de peso en un niño o adolescente en tratamiento con estos fármacos requiere una interrupción del tratamiento. Un crecimiento lineal escaso y los cambios rápidos en la ganancia de peso son indicaciones para evaluar posibles causas médicas.

La exploración de los patrones familiares de alimentación, nutrición y de actividad física comienza con una descripción de una comida habitual y de los tentempiés y de los hábitos familiares de caminar, montar en bicicleta, ocio activo y **tiempo de pantalla** (TV, ordenador y videojuegos). Es útil solicitar un diario dietético de 24 horas, con especial atención a la ingesta de frutas, verduras y agua, así como de alimentos ricos en calorías y bebidas ricas en hidratos de carbono. Cuando sea posible, la evaluación por parte

Tabla 60.3 Fármacos asociados a obesidad

Prednisona y otros glucocorticoïdes
Tioridazina
Olanzapina
Clozapina
Quetiapina
Risperidona
Litio
Amitriptilina y otros antidepresivos tricíclicos
Paroxetina
Valproato
Carbamazepina
Gabapentina
Ciproheptadina
Propanolol y otros β-bloqueantes

de un nutricionista es extremadamente útil. Esta información constituirá el fundamento de los cambios progresivos en la conducta alimentaria, la ingesta calórica y la AF durante la intervención.

La valoración inicial del niño con sobrepeso u obesidad incluye una revisión completa de los aparatos y sistemas corporales, centrando la atención en la posibilidad de enfermedades coexistentes (v. tabla 60.2). El retraso del desarrollo y los trastornos visuales y auditivos pueden asociarse a trastornos

genéticos. Las dificultades para dormir, los ronquidos o la somnolencia diurna sugieren apnea del sueño. El dolor abdominal podría sugerir una EHNA. Los síntomas de poliuria, nicturia o polidipsia pueden ser la consecuencia de una diabetes tipo 2. El dolor de cadera o rodilla puede estar causado por problemas traumáticos secundarios, como la enfermedad de Blount y la epifisiolisis de la cabeza femoral. Las menstruaciones irregulares pueden asociarse al síndrome de ovario poliquístico. La acantosis *nigricans* puede sugerir resistencia a la insulina y diabetes tipo 2 (fig. 60.4).

Los antecedentes familiares comienzan con la identificación de otros miembros de la familia con obesidad. La obesidad de los padres es un importante factor de riesgo para la obesidad del niño. Si todos los miembros de la familia son obesos, es razonable centrar la intervención sobre toda la familia. El niño puede tener un mayor riesgo de desarrollar una diabetes tipo 2 si existen antecedentes familiares. Los pacientes de procedencia afroamericana, hispana o los nativos americanos también tienen un mayor riesgo de desarrollar una diabetes tipo 2. La identificación de antecedentes familiares de hipertensión, enfermedad CV o síndrome metabólico indica un riesgo aumentado de desarrollar estas entidades asociadas a la obesidad. Si el médico ayuda a la familia a comprender que la obesidad infantil aumenta el riesgo de desarrollar estas enfermedades crónicas, esta intervención educativa podría servir como motivación para mejorar su nutrición y su nivel de AF.

La exploración física debería ser detallada, con especial atención a las posibles enfermedades coexistentes (v. tabla 60.2). Es importante un cribado cuidadoso de la hipertensión mediante un manguito del tamaño adecuado. La exploración sistemática de la piel puede poner de manifiesto una acantosis *nigricans*, lo cual sugiere resistencia a la insulina, o un hirsutismo, que sugiere un síndrome de ovario poliquístico. El estadiaje de Tanner puede indicar una adrenarquia prematura secundaria a una maduración sexual avanzada en las niñas con sobrepeso u obesidad.

Se recomienda realizar análisis de laboratorio para valorar la glucemia basal, los triglicéridos, el colesterol en lipoproteínas de baja densidad y lipoproteínas de alta densidad y la función hepática como parte de la evaluación inicial en los casos de obesidad pediátrica recientemente identificada (tabla 60.4). Los niños con sobrepeso (IMC percentil 85-95) con antecedentes familiares de diabetes mellitus o signos de resistencia a la insulina también deberían ser evaluados mediante una prueba de tolerancia a la glucosa. La realización de otras pruebas de laboratorio debería ser orientada por la anamnesis o los hallazgos en la exploración física. La figura 60.5 proporciona un enfoque recomendado para la categorización, evaluación y tratamiento.



Fig. 60.4 Acantosis *nigricans*. (De Gahagan S: Child and adolescent obesity, Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care 34:6-43, 2004.)

INTERVENCIÓN

Los estudios muestran que algunas intervenciones conllevan una mejoría modesta pero significativa y mantenida en el peso corporal. Según las teorías del cambio de conducta, el tratamiento incluye especificar las **conductas que se quieren modificar, realización de autocontroles, establecimiento de objetivos, control de estímulos** y promoción de las habilidades de **autoeficacia y autogestión**. Los **cambios de conducta** asociados a la mejoría del IMC incluyen la disminución de la ingesta de bebidas azucaradas, el consumo de dietas de mayor calidad, el aumento del ejercicio físico, la reducción del tiempo de pantalla y el autocontrol del peso. Las intervenciones con más éxito han sido las familiares y tienen en cuenta la edad de desarrollo del niño. El tratamiento de «solo padres» puede ser tan eficaz como el de «padres e hijos». Debido a que la obesidad es multifactorial, no todos los niños y adolescentes responderán al mismo abordaje. Por ejemplo, la ingesta con pérdida de control, asociada a ganancia de peso y obesidad, predice un mal resultado en respuesta al tratamiento familiar. Además, los programas de tratamiento clínico son caros y no están disponibles en muchos lugares. Por tanto, el interés ha aumentado en abordajes novedosos como tratamientos a través de internet y autoayuda guiada.

Es importante comenzar con recomendaciones claras sobre la **ingesta calórica adecuada** en el niño obeso (tabla 60.5). Es esencial trabajar con un dietista. Las comidas deberían estar basadas en frutas, verduras, cereales integrales, carne magra, pescado y ave. Los alimentos preparados deberían ser elegidos en función de su valor nutricional, con especial atención a las calorías y la grasa. Los alimentos que proporcionan un exceso de calorías y de bajo valor nutricional deberían reservarse para caprichos infrecuentes.

Las dietas de reducción de peso en adultos generalmente no producen una pérdida de peso mantenida. Por tanto, el objetivo debería ser los cambios que pueden mantenerse durante toda la vida. Es útil prestar atención a los patrones

Tabla 60.4 Valores normales de laboratorio de las pruebas recomendadas

PRUEBA DE LABORATORIO	VALOR NORMAL
Glucosa	<110 mg/dl
Insulina	<15 mU/l
Hemoglobina A _{1c}	<5,7%
AST (2-8 años de edad)	<58 U/l
AST (9-15 años de edad)	<46 U/l
AST (15-18 años de edad)	<35 U/l
ALT	<35 U/l
Colesterol total	<170 mg/dl
LDL	<110 mg/dl
HDL	>45 mg/dl
Triglicéridos (0-9 años de edad)	<75 mg/dl
Triglicéridos (10-19 años de edad)	<90 mg/dl

ALT, alanina transaminasa; AST, aspartato transaminasa; HDL, lipoproteínas de alta densidad; LDL, lipoproteínas de baja densidad.

Del Children's Hospital de Wisconsin: The NEW (nutrition, exercise and weight management) kids program (archivo PDF). <http://www.chw.org/display/displayFile.asp?docid=33672&filename=/Groups/NEWKids/NewKidsReferral.PDF>.

Tabla 60.5 Ingesta calórica recomendada en función de la edad y el sexo

GRUPO DE EDAD	EDAD (años)	NIVEL DE ACTIVIDAD RELATIVAMENTE SEDENTARIO (kcal)	NIVEL DE ACTIVIDAD MODERADO (kcal)	ACTIVO (kcal)
Niños	2-3	1.000	1.000-1.400	1.000-1.400
Mujeres	4-8	1.200	1.400-1.600	1.400-1.800
	9-13	1.600	1.600-2.000	1.800-2.200
	14-18	1.800	2.000	2.400
Varones	4-8	1.400	1.400-1.600	1.600-2.000
	9-13	1.800	1.800-2.200	2.000-2.600
	14-18	2.200	2.400-2.800	2.800-3.200

Adaptada del Departamento de Agricultura de EE.UU.: *Dietary guidelines for Americans*, 2005. <http://www.health.gov/DIETARYGUIDELINES/dga2005/document/html/chapter2.htm>.

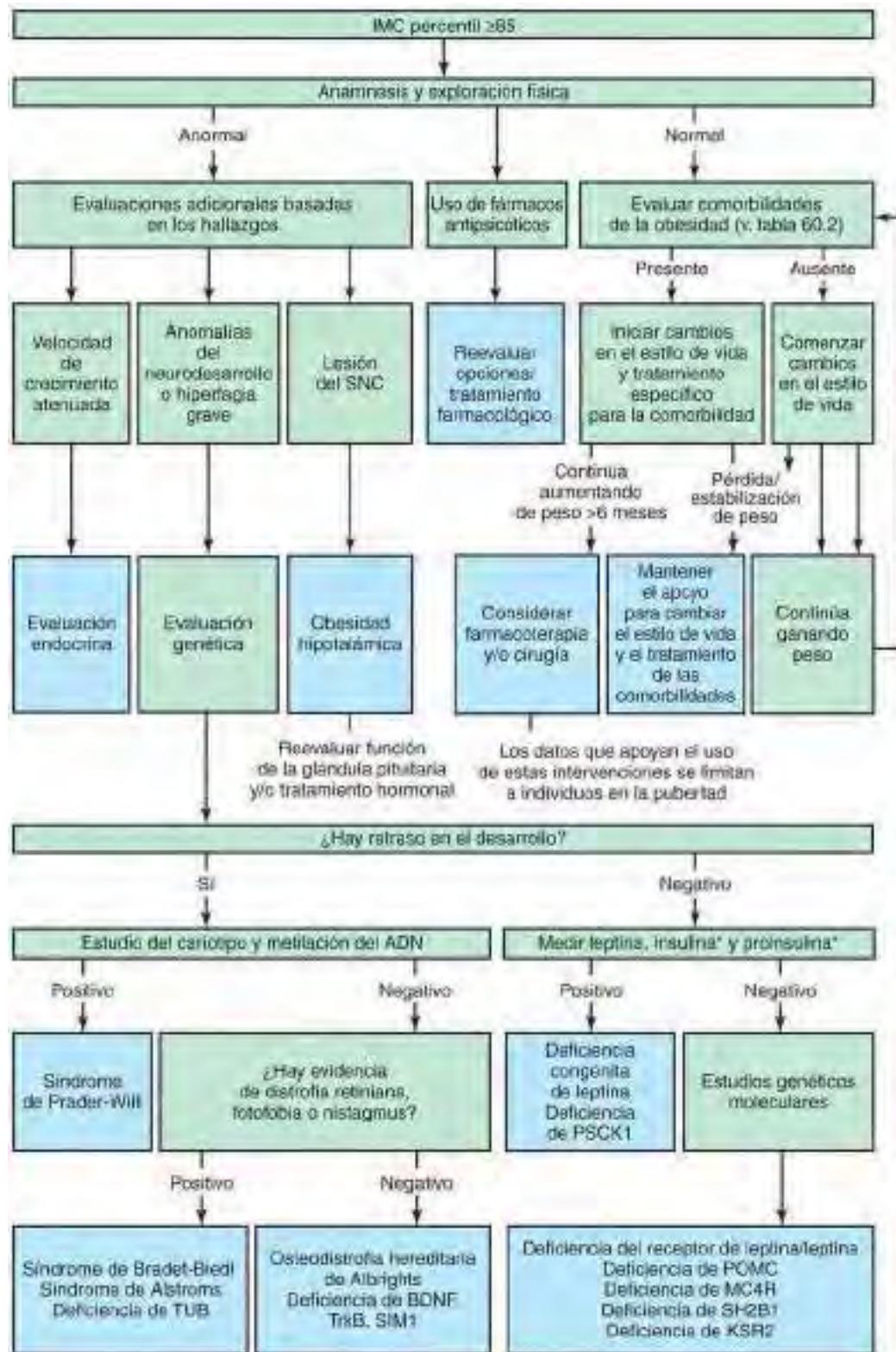


Fig. 60.5 Diagrama de flujo de diagnóstico y manejo. *Medir la insulina y la proinsulina en pacientes con características clínicas de deficiencia de PSCK1. IMC, índice de masa corporal; SNC, sistema nervioso central. (De Farooqi SOR, O'Rahilly S: Genetic obesity syndromes. En Grant S, editor: *The genetics of obesity*, New York, 2014, Springer, pp 23-32; adaptado originalmente de August GP, Caprio S, Fennoy I, et al: Prevention and treatment of pediatric obesity: an Endocrine Society clinical practice guideline based on expert opinion, *J Clin Endocrinol Metab* 93:4576-4599, 2008.)

de alimentación. Debería animarse a las familias a planificar las comidas familiares, incluido el desayuno. Es prácticamente imposible para un niño realizar cambios en su ingesta nutricional y sus patrones de alimentación si otros miembros de la familia no realizan los mismos cambios. Las necesidades dietéticas también cambian en función de la edad, ya que los adolescentes requieren un aumento considerable de calorías durante los estirones, y los adultos que llevan vidas inactivas necesitan menos calorías que los niños activos y en crecimiento.

Son útiles las estrategias psicológicas. La dieta «**del semáforo**» clasifica los alimentos en aquellos que pueden consumirse sin limitaciones (verde), con moderación (amarillo) o reservarse para caprichos infrecuentes (rojo) (tabla 60.6). Las categorías concretas son muy útiles para los niños y las familias. Este abordaje puede adaptarse a cualquier grupo étnico o cocina regional. La **entrevista motivacional** comienza valorando la disposición del paciente a realizar cambios conductuales importantes. Después, el profesional implica

Tabla 60.6 Plan dietético del semáforo

CARACTERÍSTICA	ALIMENTOS EN VERDE	ALIMENTOS EN AMARILLO	ALIMENTOS EN ROJO
Calidad	Bajos en calorías, ricos en fibra, bajos en grasa, densos en nutrientes	Densos en nutrientes, pero ricos en calorías y grasa	Ricos en calorías, azúcar y grasa
Tipos de alimentos	Frutas, verduras	Carnes magras, lácteos, cereales, almidones	Carnes grasas, azúcares, bebidas azucaradas, alimentos fritos
Cantidad	Ilimitada	Limitada	Infrecuente o evitarlos

Tabla 60.7 Medicamentos para el control del peso con mecanismo de acción, disponibilidad y dosis

MEDICAMENTO	MECANISMO DE ACCIÓN	DISPONIBLE PARA USO CRÓNICO		PORCENTAJE MEDIO DE PÉRDIDA DE PESO		VENTAJAS	DESVENTAJAS
		EE.UU.	Unión Europea	Placebo	Fármaco		
Fentermina, 15-30 mg v.o.	Símpaticomimético	Para uso a corto plazo	No	No indicado en el prospecto	No indicado en el prospecto	Barato	Perfil de efectos adversos, sin datos a largo plazo*
Orlistat, 120 mg v.o. tres veces al día	Inhibidor de la lipasa pancreática	Sí	Sí	-2,6% [†]	-6,1% [†]	No se absorbe; datos a largo plazo*	Pérdida de peso modesta; perfil de efectos adversos
Locaserina 10 mg v.o. dos veces al día	Agonista serotoninérgico 5-HT _{2c} con baja afinidad por otros receptores serotoninérgicos	Sí	No	-2,5%	-5,8%	Efectos adversos leves; datos a largo plazo*	Caro; pérdida de peso modesta
Fentermina/topiramato LP 7,5 mg/46 mg o 15 mg/92 mg v.o. indicado como rescate (requiere ajuste de dosis)	Anticonvulsivante simpaticomimético (modulador del receptor de GABA. Inhibición de la anhidrasa carbónica, antagonista del glutamato)	Sí	No	-1,2%	-7,8% (media dosis) -9,8% (dosis completa)	Gran pérdida de peso; datos a largo plazo*	Caro, teratogenia
Naltrexona LS/bupropión LS, 32 mg/360 mg v.o. (requiere ajuste de dosis)	Antagonista del receptor opioide; inhibidor de la recaptación de dopamina y noradrenalina	Sí	Sí	-1,3%	-5,4%	Reduce la ansiedad por comer; datos a largo plazo*	Moderadamente caro, perfil de efectos adversos
Liraglutida, inyección de 3,0 mg (requiere titulación)	Agonista del receptor GLP-1	Sí	Sí	-3%	-7,4% (dosis completa)	Perfil de efectos adversos; datos a largo plazo*	Caro; inyectable

La información es de prospectos de los productos de EE.UU., excepto donde sea señalado. Los datos que respaldan estas tablas se derivan del etiquetado de la información de prescripción aprobado por la Food and Drug Administration de EE.UU.

*Datos de ensayos controlados aleatorizados de >52 semanas de duración.

[†]Asumiendo que el paciente medio en los grupos con orlistat y placebo pesan 100 kg de base.

LP, liberación prolongada; LS, liberación sostenida; v.o., vía oral.

Adaptada de Bray GA, Frühbeck G, Ryan DH, Wilding JPH: Management of obesity, Lancet 387:1947-1965, 2016, p 1950.

al paciente en el desarrollo de una estrategia para dar el siguiente paso hacia el objetivo final de una ingesta nutricional saludable. Este método permite al profesional asumir la función de preparador que ayuda al niño y a la familia a lograr sus objetivos. Otros abordajes conductuales incluyen normas de la familia sobre dónde pueden consumirse los alimentos (p. ej., en el dormitorio, no).

El aumento de la AF sin disminuir la ingesta calórica es improbable que logre una pérdida de peso. Sin embargo, se ha demostrado que el entrenamiento con **ejercicios aeróbicos** mejora los perfiles metabólicos en niños y adolescentes obesos. Además, puede mejorar la forma física aeróbica y disminuir la proporción de grasa corporal incluso sin pérdida de peso. Por tanto, el aumento de la AF puede reducir el riesgo de enfermedad CV, mejorar la sensación de bienestar y contribuir a la pérdida de peso. Esto puede lograrse yendo a la escuela caminando, realizando alguna AF durante el tiempo libre con la familia y amigos o participando en deportes de equipo. Es más probable que los niños sean activos si sus padres lo son. Al igual que se recomiendan las comidas familiares, también es recomendable la AF en familia. Cuando los adultos pierden un peso significativo, pueden recuperar ese peso a pesar de comer menos calorías. El cuerpo puede adaptarse a la pérdida de peso reduciendo el índice metabólico basal (IMB), lo que requiere menos calorías. Una forma de abordar este fenómeno es aumentando la AF.

El ocio activo puede sustituir a las actividades más sedentarias. La American Academy of Pediatrics recomienda que el tiempo ante la pantalla debe restringirse a no más de 2 h/día para los niños >2 años de edad y que los niños <2 años de edad no vean la TV. Con frecuencia ver la televisión se asocia a la comida, y muchos productos alimentarios altamente calóricos son anunciados directamente a los niños durante los programas de televisión orientados a ellos.

La asistencia sanitaria pediátrica debería ayudar a las familias a desarrollar objetivos para cambiar la ingesta nutricional y la AF. También pueden proporcionar al niño y a la familia la información necesaria. La familia no debería esperar una disminución inmediata del percentil del IMC asociada a los cambios conductuales, pero puede, en su lugar, contar con una disminución gradual en la velocidad de incremento del percentil del IMC hasta que se estabilice, seguido de una reducción gradual. Siempre que sea posible, lo ideal es remitir a los niños obesos a programas multidisciplinares e integrales de control del peso infantil.

El **tratamiento farmacológico** para la pérdida de peso en población pediátrica está poco estudiado. Ensayos controlados aleatorizados (ECA) han evaluado varias medicaciones, incluyendo la metformina, orlistat, subutramina y exenatida (tabla 60.7). Los fármacos disponibles logran una pérdida de peso o una mejoría en el IMC modestos incluso cuando se

combinan con intervenciones conductuales. Son interesantes varias clases de fármacos, incluidas aquellas que reducen la ingesta de calorías o actúan como **anorexígenos** centrales, aquellas que afectan a la disponibilidad de los nutrientes mediante reabsorción intestinal o tubular renal u aquellas que afectan al metabolismo. El único tratamiento aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) para la obesidad en niños <16 años es el *orlistat*, que disminuye la absorción de grasa y logra una pérdida de peso modesta. Las complicaciones incluyen la flatulencia, las deposiciones grasas y la aparición de manchas de grasa en la ropa. Este fármaco ofrece un escaso beneficio a los adolescentes con obesidad grave. Debido a que existen múltiples mecanismos nerviosos redundantes que actúan para proteger el peso corporal, la promoción de la pérdida de peso es extremadamente difícil. Por este motivo, existe un interés considerable en la combinación de tratamientos que se dirigen simultáneamente a múltiples vías reguladoras del peso. Un ejemplo, aprobado para adultos, combina la *fentermina*, un fármaco noradrenérgico, con *topiramato*, un fármaco estimulador del ácido γ -aminobutírico (GABA). Esta combinación resultó en una pérdida media de peso de 10,2 kg comparado con 1,4 kg en el grupo placebo. Los efectos adversos son frecuentes e incluyen sequedad de boca, estreñimiento, parestesias, insomnio y trastornos de la función cognitiva. Otro ejemplo prometedor es la combinación de amilina (que disminuye la ingesta de alimentos y enlentece el vaciamiento gástrico) con leptina (que no tiene efectos anorexígenos cuando se administra sola). Esta combinación requiere administrar inyecciones y se encuentra en fase de ensayo clínico. Otro fármaco aprobado por la FDA (para adultos) es la *lorcaserina*, un agonista selectivo del receptor 2C de la serotonina. Establecer la seguridad a largo plazo y la tolerabilidad en niños es un desafío, ya que los fármacos de interés tienen efectos sobre el SNC o interfieren con la absorción de nutrientes. Debe considerarse la existencia de efectos teratogénicos para su uso en niñas adolescentes.

El **tratamiento hormonal sustitutivo** está disponible para pacientes con deficiencia de leptina y podría estar disponible para pacientes con deficiencia

de POMC. La setmelanotida se une y activa al MC4R y podría ser útil para pacientes con obesidad asociada a deficiencia de POMC.

En algunos casos es razonable remitir a los adolescentes para valoración de cirugía bariátrica. Las recomendaciones de la American Pediatric Surgical Association plantean la cirugía solo en niños con una maduración esquelética completa o casi completa, un IMC ≥ 40 y una complicación médica como consecuencia de la obesidad, *después* de que hayan fracasado en un programa multidisciplinario de control de peso de 6 meses de duración. Los abordajes quirúrgicos incluyen la Y de Roux y la banda gástrica ajustable (fig. 60.6). En los adultos obesos, la cirugía bariátrica reduce el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2. En los pacientes adultos obesos con diabetes tipo 2 ya existente, la cirugía bariátrica mejora el control de la diabetes. Las complicaciones nutricionales de la cirugía bariátrica incluyen malabsorción y deficiencias de vitaminas (A, B₁, B₂, B₆, B₁₂, D, E, K) y minerales (cobre, hierro) que requieren suplementación.

PREVENCIÓN

La prevención de la obesidad en los niños y adolescentes es fundamental para la salud pública de Estados Unidos y de la mayoría de los demás países (tabla 60.8 y 60.9). El esfuerzo por parte de los pediatras puede complementar los programas de salud pública locales y nacionales. Los National Institutes of Health (NIH) y los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de EE.UU. recomiendan diferentes iniciativas para combatir el actual ambiente generador de obesidad, incluyendo la promoción de la lactancia materna, el acceso a frutas y verduras, las localidades transitables a pie y los 60 min/día de actividad física para los niños. El Departamento de Agricultura de EE.UU. (USDA) patrocina programas que promueven 5,5 raciones de frutas y verduras al día. Deberían considerarse incentivos para que la industria alimentaria promueva el consumo de alimentos más saludables. Ha comenzado a regularse la publicidad infantil de alimentos no saludables. Se espera que se produzcan cambios en los programas federales de alimentos

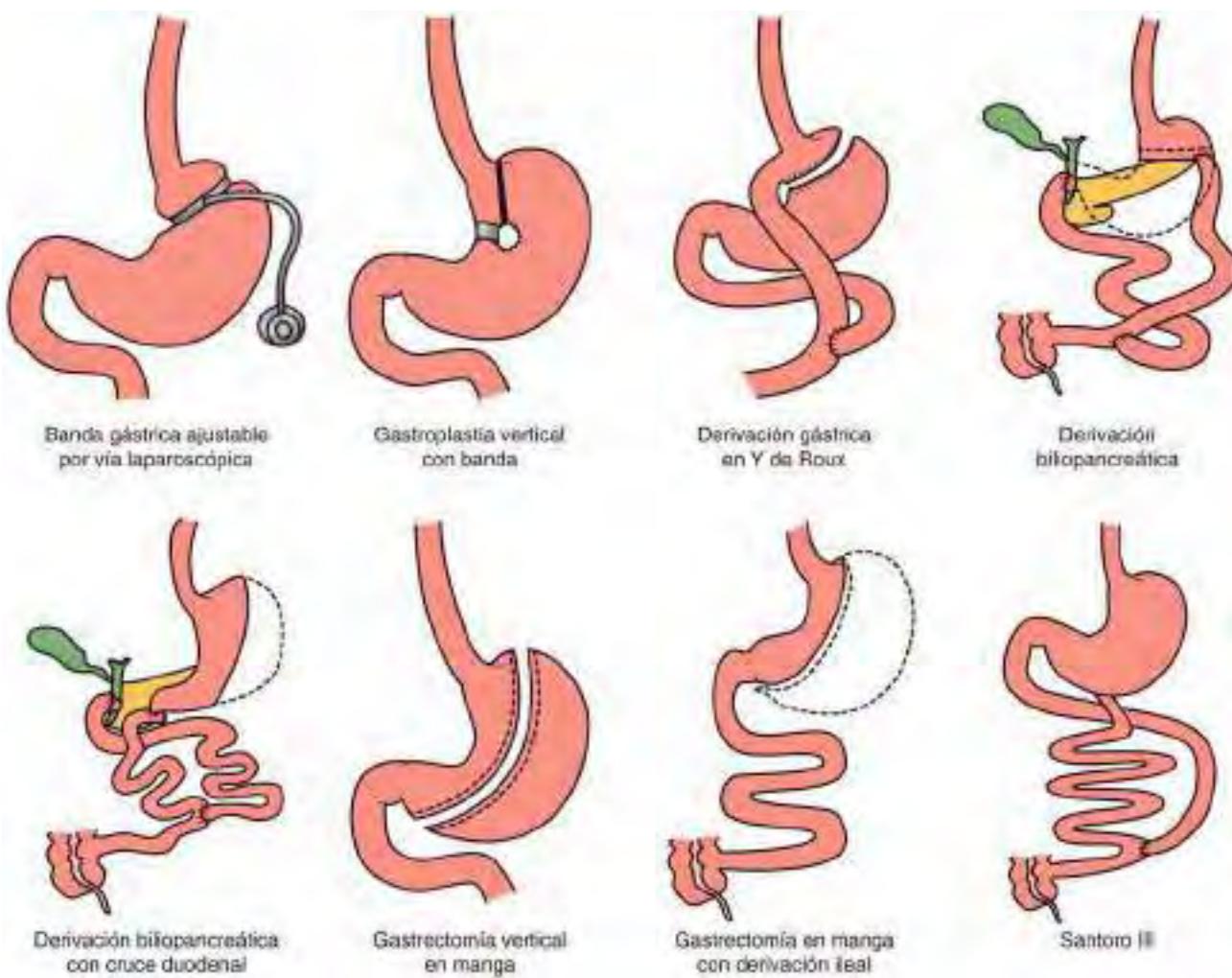


Fig. 60.6 Procedimientos de cirugía bariátrica. Banda gástrica ajustable por vía laparoscópica, derivación gástrica en Y de Roux y técnicas de gastrectomía vertical en manga.

Tabla 60.8 Sugerencias propuestas para prevenir la obesidad

EMBARAZO	Desarrollar más urbanizaciones mixtas residenciales-comerciales para que las comunidades sean aptas para caminar y montar en bicicleta Desaconsejar el uso de ascensores y escaleras mecánicas Aportar información sobre cómo comprar y preparar versiones más sanas de los alimentos propios de cada cultura
POSPARTO Y LACTANCIA	PROFESIONALES SANITARIOS Explicar las causas biológicas y genéticas que contribuyen a la obesidad Establecer expectativas adecuadas para la edad sobre el peso corporal en los niños Trabajar para que la obesidad se considere una enfermedad para estimular un reconocimiento precoz, el reembolso por la asistencia y el interés y la capacitación para tratarla
FAMILIAS	INDUSTRIA Exigir un etiquetado nutricional adecuado para la edad en los productos dirigidos a los niños (p. ej., alimentos con luz roja/verde, con tamaño de las raciones) Estimular la comercialización de videojuegos interactivos en los que los niños tengan que hacer ejercicio para poder jugar Usar personajes famosos para realizar anuncios dirigidos a los niños sobre alimentos saludables y para fomentar el desayuno y las comidas regulares Reducir el tamaño de las raciones (bebidas y comidas)
COLEGIOS	AGENCIAS GUBERNAMENTALES Y REGULADORAS Clasificar la obesidad como enfermedad legítima Encontrar nuevas formas de financiación de programas de vida saludable (p. ej., con devolución de los impuestos sobre alimentos/bebidas) Fomentar programas financiados por el gobierno que estimulen el consumo de verduras y frutas frescas Proporcionar incentivos económicos a la industria para que desarrolle productos más saludables y para educar al consumidor sobre el contenido de los productos Proporcionar incentivos económicos a las escuelas que inicien programas innovadores de actividad física y nutrición Permitir las deducciones de impuestos por el coste de los programas de adelgazamiento y ejercicio Dotar de fondos a los planificadores de las ciudades para que introduzcan circuitos de bicicleta, de carreras o para caminar Prohibir los anuncios de comida rápida dirigidos a niños preescolares y limitar los anuncios dirigidos a los escolares Prohibir regalar juguetes a los niños por comprar comida rápida
COMUNIDADES	
Aumentar los centros para practicar ejercicio en familia y los lugares de juego para niños de todas las edades	

Adaptada de Speiser PW, Rudolf MCJ, Anhalt H, et al: Consensus statement: childhood obesity, *J Clin Endocrinol Metabol* 90:1871-1887, 2005.

Tabla 60.9 Normas anticipatorias: establecimiento de hábitos alimentarios saludables en niños

No castigar a un niño durante las comidas en relación con la ingesta La atmósfera emocional de las comidas es muy importante Las interacciones durante las comidas deberían ser agradables y felices	Forzar al niño a tomar un determinado alimento condicionará que le guste menos. La reticencia del niño a los alimentos nuevos es normal y esperable. Ofrecer al niño una variedad de alimentos de baja densidad energética le ayuda a equilibrar la ingesta de energía
No utilice el alimento como recompensa Los padres, hermanos y compañeros deben servir de modelos de ingesta saludable, probando alimentos nuevos y manteniendo una dieta equilibrada	Los padres deberían controlar qué alimentos hay en el domicilio Restringir el acceso de ciertos alimentos aumentará más que reducirá la apetencia del niño por ellos
Los niños se deben exponer a una amplia gama de alimentos, sabores y texturas Se deben ofrecer los nuevos alimentos múltiples veces. La exposición repetida a los alimentos conlleva su aceptación y el gusto por ellos	Los niños suelen ser más conscientes de la saciedad que los adultos, de forma que se debe dejar que respondan a la misma y que ellos determinen las raciones que desean. No se debe forzar al niño a «limpiar el plato»

Adaptada de Benton D: Role of parents in the determination of food preferences of children and the development of obesity, *Int J Obes Relat Metab Disord* 28:858-869, 2004. Copyright 2004. Reproducida con autorización de Macmillan Publishers Ltd.

como el Women, Infant, and Children Supplemental Food Program (WIC) (Programa de suplementos alimentarios para la mujer, el lactante y el niño) y los programas de comidas escolares para que cumplan las necesidades de los niños en la actualidad.

El trabajo de prevención en pediatría comienza con un control cuidadoso de los percentiles de peso e IMC en las visitas del niño sano. La atención a los cambios en el IMC puede alertar al pediatra sobre el aumento de la adiposidad antes de que el niño tenga sobrepeso u obesidad. Se debería aconsejar a todas las familias sobre la nutrición saludable para sus hijos debido a que la actual prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos es de 65%. Por tanto, aproximadamente dos tercios de los niños pueden considerarse en riesgo

de sufrir sobrepeso u obesidad en algún momento de su vida. Aquellos que tienen un parente obeso tienen un mayor riesgo. El trabajo de prevención comienza con la promoción de la lactancia materna exclusiva durante 6 meses y una lactancia materna durante un total de 12 meses. La introducción de la alimentación del lactante a los 6 meses debería centrarse en los cereales, las frutas y las verduras. Las carnes magras, las aves y el pescado pueden ser introducidos más adelante a lo largo del primer año de vida. Se debería aconsejar a los padres de forma específica evitar la introducción de bebidas y alimentos ricos en azúcar durante el primer año de vida. En su lugar, deberían ofrecer a sus hijos lactantes y niños pequeños una rica variedad de frutas, verduras, cereales, carnes magras, aves y pescado para facilitar la

aceptación de una dieta diversa y saludable. El modo de crianza importa, y es más probable que los padres con **mejores cualidades para la autoridad** tengan hijos con un peso saludable que aquellos que son excesivamente autoritarios o permisivos. Es menos probable que las familias que realizan comidas programadas todos juntos de forma regular tengan hijos con sobre peso u obesidad. Los pediatras pueden evaluar el estado nutricional de un niño y proporcionar consejos expertos sobre su crecimiento y desarrollo.

Los pediatras también pueden promover la AF durante las visitas de revisión del niño sano. Los padres que invierten parte de su tiempo libre en realizar una AF promueven un peso saludable en sus hijos. Desde la fase de lactancia, los padres deberían ser conscientes de las capacidades de su hijo según la fase de desarrollo, y de las necesidades de AF. Debido a que el tiempo ante la TV, el ordenador y los videojuegos puede sustituir a la actividad física saludable, los médicos deberían aconsejar a los padres limitar el tiempo que pasan sus hijos ante la pantalla. Debería desaconsejarse el consumo de tentempiés durante las sesiones de televisión. Los padres pueden ayudar a sus hijos a entender que los anuncios de televisión pretenden vender un producto. Los niños pueden aprender que sus padres les ayudarán a elegir los alimentos saludables de forma responsable.

Dado que la obesidad está determinada por complejas entidades multifactoriales, la prevención debe incidir en múltiples niveles de la organización social. Los programas exitosos son la **EPODE** (Ensemble Prévenons l'Obésité Des Enfants), una estrategia de prevención a múltiples niveles, que comenzó en Francia y ha sido adoptada por más de 500 comunidades en 6 países. El **Shape Up Somerville** es una campaña urbana para aumentar diariamente la AF y la alimentación saludable en Somerville, Massachusetts, desde 2002. La campaña «**Let's Move**» fue promovida por la Primera Dama Michelle Obama. Ya que los factores comunitarios y ambientales están relacionados con el riesgo de obesidad infantil, cambios en entidades locales, servicios de guarderías, escuelas, instalaciones recreativas y familias pueden tener impacto en la salud pública. Esta iniciativa puede promover en las familias adoptar prácticas que favorezcan estilos de vida saludables para niños y adolescentes. Los programas más exitosos son exhaustivos y están fundamentados en 4 estrategias: compromiso político para el cambio, recursos para apoyar la promoción y los cambios sociales, servicios de apoyo, prácticas basadas en la evidencia. Los programas comunitarios son importantes porque existen factores ambientales a este nivel (p. ej., pobreza) que se han asociado a obesidad en sus residentes. Existe un interés considerable en fijar objetivos en edades más tempranas. Comenzar la prevención de la obesidad y la captación por los sistemas sanitarios durante el embarazo, los programas en los primeros años de la infancia y los sistemas comunitarios para apoyar estilos de vida más saludables es un abordaje muy prometedor.

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

60.1 Obesidad de inicio rápido con disfunción hipotalámica, hipoventilación y desregulación del sistema autónomo (ROHHAD)

Sarah F. Barclay, Amy Zhou, Casey M. Rand
y Debra E. Weese-Mayer

La ROHHAD (obesidad de inicio rápido con disfunción hipotalámica, hipoventilación y desregulación del sistema autónomo) es una enfermedad rara y mal comprendida del inicio de la infancia, cuyo primer signo es un aumento de peso repentino, rápido y extremo en un niño previamente sano. El acrónimo describe los síntomas que se presentan y el orden típico en el cual se manifiestan o revelan, según como la enfermedad evoluciona a lo largo de meses a años. A pesar de su baja frecuencia, la ROHHAD debe considerarse siempre que se observe una obesidad de inicio rápido en niños, porque, en ausencia de tratamiento apropiado, se desarrollará inevitablemente hipoventilación central grave asociada a una alta tasa de mortalidad.

El diagnóstico se considera después de observar una obesidad de inicio rápido (6,8-9 kg ganados) pasado 1 año y medio de vida acompañado por al menos un síntoma adicional de disfunción hipotalámica. La hipoventilación central puede no manifestarse en el momento del diagnóstico de la enfermedad, pero se desarrollará a lo largo del tiempo y se requerirá soporte ventilatorio artificial al menos durante el sueño, o incluso 24 horas/día. Los signos de desregulación del sistema nervioso autónomo ocurren después de que la ganancia de peso, la disfunción hipotalámica y la hipoventilación se hayan identificado. Además, aproximadamente el 40% de pacientes con

ROHHAD tendrán un tumor con origen en la cresta neural, los más frecuentes son el ganglioneuroma o el ganglioneuroblastoma.

La ROHHAD es distinta del **síndrome de hipoventilación central congénito de inicio tardío** (SHCCIT; v. cap. 446.2). La ROHHAD se distingue del SHCCIT por la presencia de obesidad y otros signos de disfunción hipotalámica y por la ausencia de mutación de *PHOX2B* relacionada con SHCC. Se han descrito aproximadamente 100 casos de ROHHAD en la literatura médica hasta el día de hoy.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los niños con ROHHAD aparecen sanos inicialmente, con una historia médica sin complicaciones. Los síntomas iniciales se presentan entre los 18 meses y los 7 años. Frecuentemente, el primer síntoma que se observa es la **obesidad de inicio rápido**, con ganancia de peso de entre 6,8-9 kg en 6-12 meses. Se trata de un signo de **disfunción hipotalámica (DH)** en estos pacientes. El segundo signo más común de DH observado en pacientes con ROHHAD es el **trastorno del equilibrio hídrico**, incluyendo hiper e hiponatremia y tanto adipsia como polidipsia. El déficit de la hormona del crecimiento (GH) se observa también en la mayoría de los pacientes. En algunos casos, este déficit se manifiesta clínicamente en forma de baja estatura y crecimiento lento, mientras que, en otros pacientes, la única evidencia de esta deficiencia se da en una prueba de estimulación de la GH. Otros síntomas de DH, que ocurren en el >25-50% de pacientes con ROHHAD son: hiperprolactinemia, termorregulación defectuosa, hipotiroidismo central, insuficiencia adrenal y pubertad precoz o tardía. El número de anomalías hipotalámicas que se observarán y el orden secuencial en el que aparecerán es variable, algunos síntomas incluso no se manifestarán hasta meses o 1-2 años después del diagnóstico inicial. Sin embargo, todos los pacientes con ROHHAD presentarán al menos 1 de estos síntomas de DH.

El **trastorno respiratorio del sueño (TRS)** es uno de los síntomas clave de la ROHHAD, normalmente se manifiesta como una de las mayores características del fenotipo, con el mayor potencial para complicaciones mortales. Más de la mitad de los pacientes con ROHHAD tienen indicios de **apnea del sueño obstructiva (ASO)**; aunque el TSR está asociado con obesidad y la ASO se ve frecuentemente en individuos obesos, el hecho de que el TSR está relacionado con la obesidad en individuos con ROHHAD no está muy claro. Sin embargo, con el tiempo, a medida que el fenotipo del ROHHAD se desarrolla, el TRS se desarrolla más allá de lo que podría explicarse como relacionado con la obesidad. Todos los pacientes con ROHHAD desarrollarán eventualmente **hipoventilación alveolar central**, requiriendo soporte ventilatorio artificial, incluso cuando la obstrucción de la vía aérea alta esté aliviada por una intervención para la ASO. Alrededor de la mitad de los pacientes con ROHHAD requerirán soporte ventilatorio artificial solo durante el sueño, mientras que la otra mitad requerirá ventilación artificial continua (durante el sueño y estando despierto). Más de un 40% de los niños con ROHHAD tendrán una parada cardiorrespiratoria antes de que su hipoventilación sea identificada y tratada. Desafortunadamente, muchos pacientes de ROHHAD mueren por parada cardiorrespiratoria debida a una mala identificación y manejo de su hipoventilación. De este modo, si se sospecha un diagnóstico de ROHHAD, es crucial que se realice una evaluación respiratoria exhaustiva, incluyendo polisomnografía nocturna y una monitorización de datos fisiológicos durante el día realizando actividades de la vida diaria (AVD).

Todos los pacientes con ROHHAD tienen síntomas de **desregulación del sistema nervioso autónomo (SNA)**, pero como pasa con la DH, los síntomas exactos, el orden de aparición y el momento de inicio variarán según los pacientes. La forma más común de manifestación de desregulación del SNA en ROHHAD es oftalmológica, incluyendo disfunción pupilar, estrabismo y alacrimia. Muchos de los pacientes con ROHHAD tendrán dificultad para la motilidad intestinal, presentando tanto diarrea como estreñimiento crónico. Otros signos de desregulación del SNA son alteración de la sudoración, descenso de la temperatura corporal, descenso del umbral del dolor y manos y pies fríos que indican un defecto del tono vasomotor. La bradicardia aparece en algunos pacientes con ROHHAD, sobre todo relacionada con hipotermia extrema.

Los **tumores de la cresta neural** se observan en por lo menos un 40% de los pacientes con ROHHAD, los más frecuentes son el ganglioneuroma y ganglioneuroblastoma del pecho o abdomen; de forma excepcional puede aparecer un neuroblastoma. Estos tumores pueden aparecer a cualquier edad, por lo que la evaluación para identificar estos tumores es esencial.

La mayoría de los pacientes no tienen **trastornos psicológicos o de comportamiento**. En aquellos que sí que los presentan, el trastorno puede ser bastante grave, incluyendo ansiedad, depresión, ira, letargo, irritabilidad, agresividad, psicosis y trastorno obsesivo compulsivo. Entre los trastornos del comportamiento se incluyen retraso neurocognitivo, regresión del desarrollo,

déficit de atención/trastorno de hiperactividad y trastorno generalizado del desarrollo. Estos trastornos están probablemente causados por una hipovenilación mal controlada, ya que la mayoría de los pacientes con ROHHAD no tienen ningún problema de comportamiento y un coeficiente intelectual (CI) normal.

Algunos pacientes de ROHHAD han presentado convulsiones, probablemente causadas por hipoxemia, cuando la hipovenilación no ha sido todavía diagnosticada o ha sido tratada de forma inadecuada.

DIAGNÓSTICO

Los criterios diagnósticos para ROHHAD incluyen comienzo rápido de la obesidad después de año y medio de vida, hipovenilación central después de año y medio de vida y ≥ 1 de los siguientes síntomas de DH: trastorno del balance hidróico, hiperprolactinemia, prueba de estimulación de GH negativa, hipotiroidismo central, deficiencia de corticotropina o alteración del inicio de la pubertad. Además, debe confirmarse que no está presente la mutación del gen *PHOX2B* relacionada con SHCC, para realizar el diagnóstico diferencial entre SHCC o SHCCIT.

Como hoy en día no hay una prueba diagnóstica para ROHHAD, el diagnóstico debe basarse en la observación de la presentación clínica y, por ello, se requiere la consulta con expertos en diferentes especialidades, incluyendo neumólogo, endocrinólogo, neurólogo, cardiólogo, oncólogo, nutricionista, intensivista y psiquiatra. Cuando un niño con obesidad de inicio rápido va al médico de familia o al pediatra general, el aumento de peso debe hacer sospechar rápidamente ROHHAD, requiriendo una derivación inmediata a un centro con especialistas en este conjunto de síntomas. El diagnóstico precoz es vital para un resultado positivo en niños con ROHHAD. Si la hipovenilación alveolar no es identificada y tratada de manera agresiva, podría darse una parada cardiorrespiratoria, que finaliza con la muerte del menor en muchos casos.

La evaluación inicial debe incluir polisomnografía nocturna para identificar ASO o hipovenilación central, monitorización exhaustiva de datos fisiológicos realizando actividades de la vida diaria, evaluación cardiaca para valorar *cor pulmonale*, evaluación de la función endocrina, screening para tumores de la cresta neural (radiografía de pecho, ecografía abdominopélvico) y una evaluación psiquiátrica, especialmente si han aparecido o se sospechan trastornos conductuales, psicológicos o del desarrollo. Se deben llevar a cabo imágenes cerebrales para descartar lesiones intracraneales que puedan explicar las anomalías hipotalámico-pituitarias. Si los criterios se cumplen y se realiza un diagnóstico de ROHHAD, se requiere cooperación continua entre los diferentes especialistas para un manejo satisfactorio, con un líder de equipo que coordine todas las pruebas para proporcionar un cuidado integral al niño.

MANEJO

Hoy en día no hay cura para la ROHHAD. El tratamiento consiste en la rápida identificación, la monitorización meticulosa y el manejo de los síntomas según se van desarrollando. Las evaluaciones exhaustivas iniciales deben determinar la naturaleza y la severidad de la hipovenilación, DH y trastornos del SNA, para así poder implementar las intervenciones adecuadas. La obesidad es muy difícil de controlar, pero, consultándolo con endocrinistas y nutricionistas, la trayectoria del aumento de peso puede ser disminuida con ejercicio moderado y restricción calórica, lo que conduce a una mejoría en el índice de masa corporal (IMC) con el aumento de la edad. Los signos específicos de trastornos del SNA y de DH deben ser evaluados por pediatras especialistas en estos campos y tratados como sea necesario. Estos tratamientos o estrategias de manejo deben incluir reemplazo hormonal, ingesta de fluidos controlada, evaluación oftalmológica y tratamiento, monitorización de la temperatura y manejo del estreñimiento con laxantes. Los trastornos del equilibrio hidróico deben estar controlados para prevenir la deshidratación, así como la frecuencia cardíaca, ya que la bradicardia se ha visto en determinados pacientes (sobre todo en pacientes con descenso de temperatura central corporal).

Los tumores de la cresta neural deben ser evaluados y resecados por un cirujano pediátrico junto con un oncólogo pediátrico, porque el gran tamaño de estos tumores produce serios compromisos de los tejidos adyacentes. Si en un principio no se identifica tumor, el cribado se debe continuar cada 6 meses hasta los 7 años y después se debe realizar anualmente.

Lo más crítico es el manejo de la hipovenilación. La intervención inicial para la ASO probablemente conlleve un alivio quirúrgico de la obstrucción de la vía aérea alta. Esto normalmente revela hipovenilación central y se deberá iniciar el uso de soporte ventilatorio. Si no se identifica hipovenilación central, el paciente debe continuar en seguimiento por el especialista porque todo paciente con ROHHAD acabará desarrollando hipovenilación central requiriendo ventilación artificial. Una ventilación y oxigenación óptima se puede alcanzar usando una ventilación mecánica con mascarilla

o traqueotomía. Debe acompañarse por un alto nivel de entrenamiento de cuidados de enfermería en casa y una continua monitorización con oximetría y capnografía durante el sueño, con controles durante el día. El objetivo debe ser mantener una saturación de hemoglobina superior al $\geq 95\%$ y unos valores de CO_2 de 35-45 mmHg, con una evaluación activa en las hipovenilaciones diurnas que necesitan ventilación artificial hasta 24 horas/día en función de la necesidad.

Dado que el fenotipo de la ROHHAD evoluciona con la edad, los cuidados en curso requieren un calendario regular de reevaluaciones de todos los sistemas involucrados para identificar y tratar los síntomas según aparezcan. Las evaluaciones exhaustivas deberían realizarse idealmente en un **centro especializado** en ROHHAD y deberían incluir asesoramiento por parte de un especialista en fisiología respiratoria tanto durante el sueño como durante la vigilia (en AVD incluyendo varios niveles de esfuerzo, tareas de concentración, juego tranquilo y comer), cribado para pecho y abdomen para ver tumores de la cresta neural en las glándulas adrenales o a lo largo del tronco simpático, evaluación del eje hipotálamo-pituitario con reemplazo hormonal según la necesidad, evaluación acorde a la edad y no invasiva de trastornos en el SNA, evaluación cardiaca exhaustiva buscando alguna evidencia de hipoxia recurrente y un test neurocognitivo. Esta evaluación debe realizarse en intervalos de entre 3-6 meses, con el aumento de la edad este calendario puede variar dependiendo de la condición clínica de cada paciente.

Sin un manejo adecuado, la privación de oxígeno puede llevar al deterioro irreversible de los pacientes. Sin embargo, con un diagnóstico temprano y un manejo agresivo, con especial atención a la vía aérea del niño, la respiración y la circulación, las complicaciones pueden ser minimizadas y el pronóstico puede ser bastante favorable, aunque los resultados a largo plazo son desconocidos a pesar de la intención de realizar un registro internacional (<https://clinicaltrials.gov/show/NCT03135730>).

ETIOLOGÍA: ESTUDIOS E HIPÓTESIS

A pesar de los avances en la caracterización del fenotipo ROHHAD y la identificación temprana, se desconoce la causa de la enfermedad. Las interrelaciones entre los síntomas observados, así como los mecanismos que los subyacen, aún están por dilucidar.

Estudios genéticos

Debido a que el trastorno SHCC tiene una base genética (mutación *PHOX2B*) se piensa que por su relación y similitud, la ROHHAD puede tener una base genética también. Los pacientes con ROHHAD no tienen la mutación *PHOX2B*, ni ninguna mutación relacionada y no se ha descrito ninguna variación en el número o en la forma de los cromosomas. El carácter esporádico de la ROHHAD, sin recurrencia familiar, es característico de las mutaciones de novo. Una secuenciación de exones analizados de 7 pacientes con ROHHAD de trios familiares no identificó ninguna causa de novo que produjese una alteración en las proteínas, ni se encontró ningún candidato que presentara los modelos de herencia autosómica dominante o recesiva, incluso con una cohorte replicada de 28 pacientes con ROHHAD, los resultados fueron poco concluyentes.

Otro modelo de mutación genética que puede explicar la aparición esporádica de un fenotipo es un modelo de mutación somática, en el que las mutaciones se producen poszigóticamente y, por tanto, solo están presentes en un subconjunto de las células de un individuo. Apoyando esta hipótesis de mutación somática, se han encontrado casos de gemelos monocigotos discordantes para el fenotipo ROHHAD. Se compararon los exones (de muestras de sangre) de una pareja de gemelos pero no se encontraron mutaciones de codificación discordantes. El reto es que se necesita coger una muestra del tejido «correcto» para poder identificar la mutación somática. En otros fenotipos causados por mutaciones somáticas, como el síndrome de Proteus, la mutación causa crecimiento excesivo, por lo que el tejido afectado es visible y pueden cogerse muestras y secuenciarlas. En la ROHHAD, se presume que las células afectadas están en el hipotálamo y/o SNA, de donde no se pueden tomar muestras y, por lo tanto, no se pueden secuenciar en individuos vivos. Los tumores de la cresta neural en pacientes con ROHHAD pueden representar un tejido afectado adicional. Los exones de tumores de cresta neural de 4 pacientes con ROHHAD fueron comparados con los exones de las muestras de sangre de algunos pacientes, pero no se encontraron mutaciones específicas en el tumor.

El caso de los gemelos monocigotos con fenotipo discordante para ROHHAD puede apoyar la hipótesis de la mutación genética somática, pero también puede sugerir una alternativa de etiología no genética. Por ejemplo, la variación epigenética puede dar lugar a discordancia en 2 gemelos monocigotos, pero también puede jugar un papel en enfermedades del tracto respiratorio o de la función del SNA, como el síndrome de Prader-Willi (ver más adelante) o el síndrome de Rett.

Hipótesis paraneoplásica/autoinmune

Los síndromes paraneoplásicos son trastornos poco comunes causados por una neoplasia que desencadena una respuesta inmune alterada que ataca y destruye neuronas, de forma anómala, llevando a la aparición de los síntomas del sistema nervioso. Se ha sugerido una base autoinmune o paraneoplásica para la ROHHAD basándose en los tumores de la cresta neural que tienen lugar en un 40% de los pacientes con ROHHAD, y 2 casos recientes con autopsias revelaban lesiones de baja densidad en los ganglios basales y pérdida neuronal por infiltración linfocitaria del hipotálamo, tálamo, mesencéfalo y puente. En la autopsia de otro paciente con ROHHAD se encontraron resultados similares de inflamación hipotalámica con infiltración linfocitaria y gliosis, aunque en otras autopsias no se han encontrado estos resultados. Algunos análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) revelaban pleocitosis, neopterinas elevadas y bandas oligoclonales concordantes con síntesis intratecal de inmunoglobulina G oligoclonal. Sin embargo, otros estudios muestran una falta de IgG oligoclonal y anticuerpos antineuronales y también una microscopía y cultivos de LCR negativos. Por ello, las evidencias hasta ahora son contradictorias: algunos informes apoyan la hipótesis autoinmune, mientras que otros no. Adicionalmente, el inicio de los síntomas de la ROHHAD normalmente precede al diagnóstico de tumor de cresta neural y, en muchos casos, los tumores de cresta neural no han sido descubiertos por resonancia magnética (RM) y ni siquiera por autopsia, aunque estos tumores son difíciles de detectar. Sin embargo, esto es algo que se ve en otros síndromes paraneoplásicos, como en oposoclono-mioclonia, donde solo algunos casos están asociados con neoplasias, el resto son idiopáticos.

Después de que un paciente con DH idiopática fuese tratado con inmunoglobulinas, varios estudios buscaron tratamientos similares con inmunoglobulinas y corticosteroides en pacientes con ROHHAD. Después de un tratamiento con dosis altas de ciclofosfamida, algunos pacientes con ROHHAD informaron de una mejoría sintomática y neurofisiológica, mientras que otros no presentaron mejoría clínica. Merece especial mención que los informes indican que la inmunoterapia no ha detenido consistentemente el desarrollo y avance de la constelación única de síntomas descritos en la ROHHAD. Incluso llevando a cabo una resección total del tumor y una inmuonablación, solo se consigue una recuperación parcial. La falta de regreso al punto de partida se atribuye a un tratamiento tardío, donde la enfermedad progresiva rápida temprana deja un daño residual. Esto apoyaría la hipótesis autoinmune, donde un proceso autoinmune es iniciado por el tumor de la cresta neural, pero se mantiene en su ausencia, lo que conlleva a una lesión irreversible que impide la resolución completa de los síntomas.

Neurocristopatía

Las neurocristopatías son trastornos provocados por un desarrollo anormal de cualquier sistema o tejido que se desarrolla del linaje de las células de la cresta neural embrionarias. Dado que los sistemas implicados en el fenotipo de ROHHAD (hipotálamo, SNA, sistema endocrino) comparten un origen en la cresta neural, la ROHHAD encaja dentro de estos trastornos. Entonces, uno podría teorizar que los síntomas observados son causados por un desarrollo anormal de las células de la cresta neural en un estadio embrionario precoz. Esto es indudablemente el caso del trastorno relacionado, SHCC, causado por la mutación en el gen *PHOX2B*, el cual es importante para el desarrollo del SNA a partir de las células de la cresta neural. Asumiendo esta teoría, los tumores de la cresta neural encontrados en pacientes con ROHHAD, en vez de ser la causa del resto del fenotipo (como propone la teoría paraneoplásica), serían el resultado del mismo desarrollo anómalo que causa el resto del fenotipo.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Como hemos visto antes, el síndrome de hipoventilación central congénito es un trastorno pediátrico poco común del SNA y del control respiratorio. El SHCC está causado por mutaciones en el gen *PHOX2B*, que juega un papel crucial en la diferenciación y el desarrollo del SNA de las células progenitoras de la cresta neural. La característica diferencial del SHCC es la hipoventilación que puede ser mortal durante el sueño (en algunos casos también cuando se está despierto). Al igual que los pacientes con ROHHAD, los pacientes SHCC requieren soporte ventilatorio artificial, sobre todo por traqueostomía o por ventilación mecánica. Sin embargo, contrariamente a la ROHHAD, la SHCC se presenta normalmente durante el periodo de recién nacido, aunque el inicio tardío también ha sido diagnosticado en la infancia tardía, la adolescencia e incluso durante la etapa adulta. El SHCC también se presenta con otros síntomas de alteración del SNA, incluyendo alteración de la regulación de la frecuencia cardíaca y alteración del tono vasomotor, alteración de la regulación de la temperatura corporal, manifestaciones oftalmológicas y reducción de la motilidad intestinal. Sin embargo, los pacientes con SHCC no son obesos y normalmente no tienen DH. Cuando se observe hipoventilación,

una simple prueba en sangre puede confirmar el diagnóstico de SHCC buscando mutaciones del gen *PHOX2B*. Si las mutaciones de *PHOX2B* no se identifican y están presentes el resto de las características del fenotipo de ROHHAD, se debe considerar el diagnóstico de esta enfermedad.

El síndrome de Prader-Willi (SPW) se parece a ROHHAD en que la obesidad infantil es una de las características más importantes. Sin embargo, existen muchas diferencias que separan estas dos enfermedades. El SPW está causado por una anomalía cromosómica en el cromosoma 15q11-q13, concretamente por falta de la contribución paterna a esta región (por supresión genómica, disomía uniparental o por un error en la impronta genética). Los niños con SPW presentan hipotonía neonatal y fracaso en el desarrollo (malnutrición). Más adelante, los niños con SPW desarrollan una hiperfagia extrema y obesidad. Otro síntoma principal es discapacidad intelectual moderada, comportamientos desadaptativos, baja estatura por una insuficiencia de la GH, hipogonadismo y TRS. Además, muchos pacientes con SPW evidencian signos de desregulación del SNA, incluyendo alteración de la percepción y regulación de la temperatura, estrabismo y un aumento del umbral del dolor. Aunque hay síntomas variados y que se solapan (obesidad pediátrica, TRS, desregulación del SNA), los pacientes con ROHHAD no presentan la alteración genética del SPW, hipogonadismo o discapacidad intelectual. Los pacientes con ROHHAD, además, están sanos en el periodo neonatal, sin mostrar ningún síntoma precoz del SPW.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 61

Deficiencia y exceso de vitamina A

A. Catharine Ross

INTRODUCCIÓN A LA VITAMINA A

La vitamina A es un micronutriente liposoluble que no puede ser sintetizado *de novo* por los mamíferos, por lo que debe proceder obligatoriamente de la dieta. El término **vitamina A** generalmente se usa para denominar un grupo de compuestos que poseen la actividad biológica del retinol todo *trans* (fig. 61.1). Como micronutriente liposoluble, la vitamina A se reconoce como esencial para todos los vertebrados para la visión, la reproducción, la diferenciación celular y tisular normales y para funciones del sistema inmunitario. La vitamina A desempeña una función crítica en el desarrollo neonatal. Se requiere para el desarrollo embrionario, la hematopoyesis, la respuesta inmunitaria, el metabolismo y el crecimiento y la diferenciación normal de muchos tipos de células.

La vitamina A puede obtenerse de la dieta a partir de vitamina A preformada (ésteres de retinol, como el retinol palmitato) principalmente en determinados alimentos de origen animal. Las vísceras (especialmente el hígado y el riñón) son muy ricas en vitamina A, mientras que otras carnes, la leche y el queso contienen niveles moderados. Otras fuentes de vitamina A incluyen varios carotenoides provitamina A, que se encuentran de forma natural en muchas frutas y verduras, especialmente en las de color amarillo-naranja (calabaza, calabacín, boniato) y en las verduras de hoja verde (aceitunas, espinacas, brócoli). Uno de los carotenoides más abundantes es el β-caroteno. Se han introducido varios *cultivares* o formas biofortificadas de batatas para elevar la ingesta de caroteno en zonas del mundo donde la deficiencia de vitamina A sigue siendo prevalente. El α-caroteno y los carotenoides oxigenados como la β-cryptoxantina, que se encuentra en las naranjas, también poseen vitamina A, con una menor actividad biológica. En el cuerpo, estos precursores se utilizan para la síntesis de dos metabolitos esenciales de la vitamina A. El **ácido retinoico todo *trans*** es la forma requerida para la diferenciación celular y la regulación de la transcripción genética y es la forma con mayor actividad biológica de la vitamina A. El **retinal 11-cis** es la forma requerida para la visión como cromóforo que absorbe luz en los pigmentos visuales rodopsina y yodopsina.

METABOLISMO DE LA VITAMINA A

Los compuestos de vitamina A en los alimentos deben liberarse primero a través de procesos digestivos normales. Los ésteres de retinol deben primero ser hidrolizados en la luz intestinal para liberar retinol no esterificado para

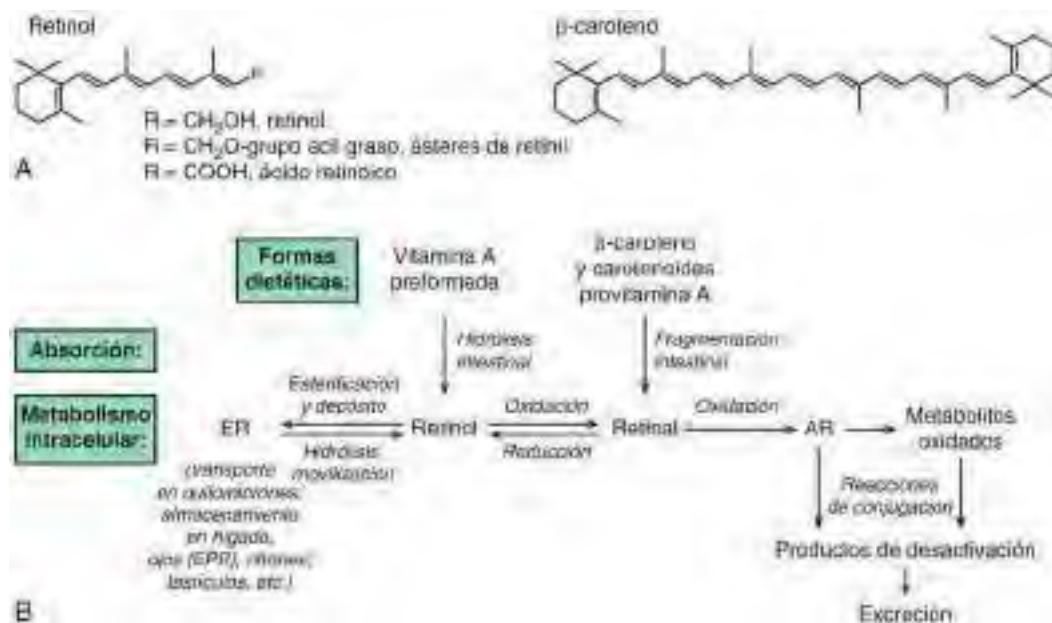


Fig. 61.1 A, Estructuras de la vitamina A. **B,** revisión del metabolismo de la vitamina A. AR, ácido retinoico todo trans; EPR, epitelio pigmentario retiniano; ER, éster de retinol.

su absorción a través de la barrera mucosa. Una vez en el enterocito, la mayor parte del retinol se reesterifica, formando nuevos ésteres de retinol para su inclusión en quilomicrones. Aproximadamente el 70-90% de la vitamina A preformada de la dieta se absorbe siempre que haya ≥ 10 g de grasa en la ingesta; en caso contrario la eficiencia de la absorción es menor. Los trastornos intestinales crónicos o la malabsorción de grasas pueden causar un déficit de vitamina A. Los carotenoides provitamina A son transportados desde la luz del intestino al interior de enterocitos mediante transportadores específicos y posteriormente son incorporados intactos a los quilomicrones o se separan para formar retinal, un precursor del retinol; los β-carotenos se transforman en retinol a través de este proceso. La eficiencia estimada de la absorción de los carotenoides es de 20-50% y menor que para la vitamina A preformada. Por otra parte, la eficiencia es reducida cuando el nivel corporal de vitamina A es elevado, y dado que el nivel de vitamina A puede variar, hay una variabilidad significativa entre individuos en la eficiencia de absorción. La encima de fragmentación del caroteno β-caroteno monooxigenasa, presente en el enterocito y en otros tejidos a niveles más reducidos, muestra determinados polimorfismos de nucleótidos únicos (PNU) que, al menos en el laboratorio, reducen la eficiencia de la conversión del β-caroteno en retinol. Estudios clínicos sugieren un efecto similar *in vivo*.

Una vez que el retinol es esterificado en el enterocito, el éster de retinol se incorpora a los quilomicrones nacientes, que son secretados a los vasos linfáticos, pasan a la circulación sistémica, y posteriormente son transportados y recogidos por varios tejidos. Cuando el estado de vitamina A es adecuado, en la mayoría de los mamíferos, incluidos los humanos, el hígado recoge y almacena la mayor parte de la vitamina A en quilomicrones, con niveles potencialmente altos de ésteres de retinol en las células estrelladas hepáticas (CEH). Cuando el nivel de vitamina A se deteriora hasta rangos deficientes, se movilizan los depósitos de esta vitamina desde las CEH, de forma que el retinol liberado puede ser recogido y utilizado por los tejidos extrahepáticos. El retinol circula ligado a una proteína de transporte específica, la **proteína transportadora de retinol** (RBP), que se une a la proteína de transporte de la hormona tiroidea, **transtiretina** (TTR); este complejo reparte el retinol plasmático (además de la hormona tiroidea) a un gran número de tejidos donde actúa la vitamina A. El principal mediador fisiológico de la captación del retinol por parte de las células en muchos tejidos es Stra6, una proteína de múltiples dominios transmembrana ampliamente expresada que funciona como receptor de la superficie celular para el retinol ligado a la RBP. El Stra6 no se expresa de forma significativa en el hígado, pero un receptor homólogo podría realizar una función similar. En los tejidos destinatarios, el retinol es esterificado para formar ésteres de retinol para su almacenamiento o bien oxidado a ácido retinoico para su funcionamiento. En el ojo se forma 11-*cis*-retinal, unido a la proteína rodopsina (bastones) o yodopsina (conos), donde funciona como receptor sensible a la luz.

Niveles de vitamina A en recién nacidos

Los recién nacidos comienzan con niveles bajos de vitamina A en plasma, hígado y tejidos extrahepáticos, comparados con los niveles en adultos. Los niveles plasmáticos normales de retinol son 20-50 µg/dl en lactantes, y aumentan gradualmente conforme los niños crecen. La mediana de los valores plasmáticos de retinol es 1,19 µmol/l tanto en los niños como en las niñas con edades de 4-8 años; 1,4 y 1,33 µmol/l en niños y niñas, respectivamente, con edades de 9-13 años, y 1,71 y 1,57 µmol/l en niños y niñas, respectivamente, con edades de 14-18 años (para la conversión, 1 µmol/l = 28,6 µg/dl). En los adultos de 19-30 años se encuentran valores de 1,96 y 1,85 µmol/l en varones y mujeres, respectivamente. La figura 61.2 muestra la distribución de las concentraciones de retinol en suero en niños de EE.UU.

Los niveles de retinol son incluso menores en los recién nacidos en los países en desarrollo en los que la ingesta de vitamina A puede ser menor y su déficit es un problema nutricional frecuente y significativo. En los lactantes nacidos con bajo peso y en los nacidos pretérmino se encuentran concentraciones inferiores de depósitos de vitamina A y de retinol plasmático. La desnutrición, especialmente la deficiencia proteica, puede causar déficit de vitamina A debido a la alteración en la síntesis de RBP.

Inflamación causante de bajo retinol plasmático

La inflamación es una causa de niveles reducidos de retinol plasmático como consecuencia de una disminución de la síntesis de RBP y TTR. Esta entidad puede simular una carencia de vitamina A, pero no puede corregirse mediante suplementos. En los adultos de EE.UU., aquellos con niveles moderadamente elevados de proteína C reactiva (PCR), que indica inflamación leve, tienen niveles medios más bajos de retinol plasmático. No está claro el grado en el que la inflamación es un factor en el retinol plasmático bajo en niños pero es probable que sea significativo en enfermedades infecciosas agudas como el sarampión y, posiblemente, en patologías inflamatorias crónicas como la fibrosis quística.

FUNCIONES Y MECANISMOS DE ACCIÓN DE LA VITAMINA A

Salvo por su papel en la vista, las acciones pleiotrópicas de este micronutriente están mediadas por el ácido retinoico todo *trans* (AR), que es un ligando para factores de transcripción nucleares específicos, los **receptores de retinoides** RAR y RXR, que regulan la expresión de varios cientos de genes. Cuando un RAR se activa por AR, se forma el complejo RAR-RXR, que se une a secuencias específicas de ADN presentes en genes que responden al retinóide, RARE y RXRE. Los genes pueden ser inducidos o reprimidos, en función de si hay coactivadores o corepresores adicionales al complejo RAR-RXR. Los genes regulados por retinóide están implicados en muchas actividades biológicas fundamentales, incluyendo la regulación de la

división, la muerte y la diferenciación celular. El término *retinoides* incluye tanto los compuestos naturales como sintéticos con actividad de vitamina A y se utiliza con más frecuencia en el contexto de la acción de la vitamina A a nivel genético. Numerosos retinoides sintéticos han tenido aceptación clínica en el tratamiento de enfermedades cutáneas y determinados tumores.

Durante el desarrollo embrionario, el ácido retinoico se encuentra entre las moléculas de señalización más importantes que determinan el patrón corporal (morfogénesis). Muchos procesos fisiológicos son sensibles a la deficiencia o al exceso de vitamina A o de AR, como la reproducción, el crecimiento y el desarrollo óseo, además de las funciones de los sistemas respiratorio, digestivo, hematopoyético e inmunitario. La función inmunaria y defensiva del huésped tiene especial importancia en los países en vías de

desarrollo; hay estudios que muestran que la administración de suplementos o tratamientos con vitamina A reduce la morbilidad por varias enfermedades infecciosas, como el sarampión (v. cap. 273).

La vitamina A desempeña una función esencial en la visión, mediada por el 11-*cis* retinal. La retina humana tiene dos sistemas de fotorreceptores distintos: los bastones, en los que la rodopsina detecta la luz de baja intensidad; y los conos, en los que la yodopsina detecta los distintos colores. El 11-*cis* retinal, es el grupo prostético de ambas proteínas visuales. El mecanismo de acción de la vitamina A es similar al de los conos y bastones, se basa en la *fotoisomerización* del 11-*cis* al todo-*trans* retinal (cambia de forma cuando se expone a la luz), lo que inicia la transducción de la señal transmitida por el nervio óptico hasta el encéfalo, dando lugar a la sensación visual. Después de la isomerización (también conocida como fotoblanqueo), se dan una serie de reacciones para regenerar el 11-*cis* retinal para la resíntesis de la rodopsina y la yodopsina; las células accesorias, incluyendo el epitelio pigmentario de la retina y las células de Müller, participan en este proceso de reciclaje.

DÉFICIT DE VITAMINA A

Si el niño tiene una dieta bien equilibrada y obtiene vitamina A a partir de los alimentos ricos en vitamina A o en provitamina A (tabla 61.1), el riesgo de déficit de vitamina A es bajo. Sin embargo, incluso un déficit subclínico de vitamina A puede tener consecuencias graves.

Los estados de déficit en los países desarrollados son infrecuentes, excepto en algunas poblaciones empobrecidas (v. cap. 57), tras errores en la preparación de los alimentos o en casos de dietas milagro, pero son comunes en muchos países en desarrollo y con frecuencia están asociadas a desnutrición global. En el contexto clínico, los déficits de vitaminas también pueden presentarse como complicaciones en niños con diferentes trastornos o enfermedades de evolución crónica. Puede ser importante la información obtenida en la historia clínica sobre los hábitos dietéticos para identificar el riesgo de estos problemas nutricionales. Excepto en el caso de la vitamina A, la toxicidad por el exceso de ingesta de vitaminas es infrecuente. La tabla 61.1 resume las fuentes alimentarias, las funciones y los síntomas de déficit y de exceso de las vitaminas.

Manifestaciones clínicas de la deficiencia de vitamina A

Los síntomas más evidentes de deficiencia de vitamina A se relacionan con cambios en la función y la morfología de las células epiteliales. En el intestino, se afectan las células caliciformes secretoras de moco, y la pérdida de la

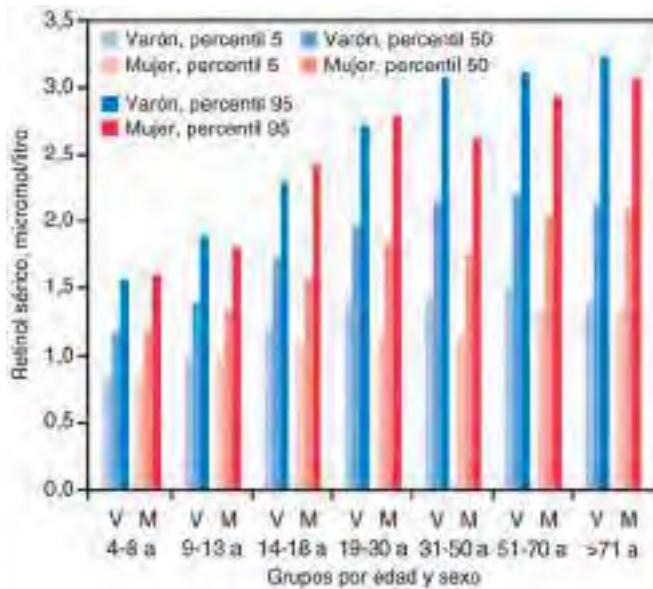


Fig. 61.2 Distribución de las concentraciones de retinol en suero en niños y adultos de EE.UU. por edad y sexo de la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES).

Tabla 61.1 Características de la vitamina A

NOMBRES Y SINÓNIMOS	CARACTERÍSTICAS	ACCIÓN BIOQUÍMICA	EFEKTOS DE LA DEFICIENCIA	EFEKTOS DEL EXCESO	FUENTES
Retinol (vitamina A ₁); 1 µg retinol = 3,3 UI de vitamina A = 1 EAR	Liposoluble; estable con el calor; se destruye mediante oxidación y el secado	En la visión, como retinal, para la síntesis de los pigmentos visuales rodopsina y yodopsina	Nictalopia Fotofobia, xeroftalmia, manchas de Bitôt, conjuntivitis, queratomalacia que ocasiona ceguera	Anorexia, crecimiento lento, sequedad y agrietamiento de la piel, hepatoesplenomegalia, edema y dolor de los huesos largos, fragilidad ósea, hipertensión intracranial, alopecia, carotenemia	Hígado, aceites de hígado de pescado
Provitaminas A: los pigmentos vegetales α-, β- y γ-carotenos y criptoantoxina tienen una actividad parcial de tipo retinol: 12 µg β-caroteno, o 24 µg de otros carotenos o carotenoides provitamina A = 1 µg de retinol	Se necesita bilis para su absorción Se almacena en el hígado Protegido por la vitamina E	En el crecimiento, reproducción, desarrollo fetal y embrionario, crecimiento óseo, funciones inmunitarias y epiteliales, a través del ácido retinoico como ligando de factores de transcripción nucleares específicos que regulan los genes que participan en muchos procesos celulares fundamentales	Formación defectuosa de las epífisis óseas Defectos en el esmalte dental Queratinización de las mucosas y la piel Retraso del crecimiento Alteraciones de la resistencia a la infección, anemia, incapacidad reproductora, malformaciones fetales	Retraso del crecimiento Anorexia, crecimiento lento, sequedad y agrietamiento de la piel, hepatoesplenomegalia, edema y dolor de los huesos largos, fragilidad ósea, hipertensión intracranial, alopecia, carotenemia Malformaciones fetales	Lácteos, excepto la leche desnatada Yema de huevo, margarinas y leche desnatada enriquecidas Carotenoides de las plantas: verduras verdes, frutas y verduras amarillas

EAR, equivalente de actividad de retinol.

eficacia de la barrera frente a los patógenos puede causar diarrea o deterioro de la función de barrera epitelial. Del mismo modo, la secreción de moco por el epitelio es esencial en el tracto respiratorio para eliminar los patógenos y sustancias tóxicas que se inhalan. Los cambios característicos secundarios a la deficiencia de vitamina A en el epitelio incluyen proliferación de células basales, hiperqueratosis y la formación de un epitelio escamoso estratificado queratinizado. La metaplasia escamosa de la pelvis renal, uréteres, epitelio vaginal y conductos pancreático y salival puede aumentar las infecciones de estas zonas. En la vejiga urinaria, la pérdida de integridad epitelial puede ser origen de piuria y hematuria. En la piel, la deficiencia de vitamina A se manifiesta como placas descamativas secas e hiperqueratósicas, más frecuentes en los brazos, piernas, hombros y nalgas. La combinación de barreras epiteliales defectuosas frente a la infección, respuesta inmunitaria reducida y menor respuesta al estrés inflamatorio, secundarias todas a la deficiencia de vitamina A, puede ocasionar un retraso del crecimiento con graves problemas de salud en niños.

Los signos más característicos y específicos de la deficiencia de vitamina A son las lesiones oculares, pero pueden manifestarse de forma más bien tardía en la progresión de la deficiencia de vitamina A, se desarrollan de forma insidiosa y raramente se observan antes de los 2 años. Un síntoma más precoz de la deficiencia de vitamina A es una adaptación tardía a la oscuridad, consecuencia de una reducción de la resíntesis de rodopsina; esto podría progresar a **ceguera nocturna**. La fotofobia es un síntoma frecuente. El epitelio retiniano pigmentario (ERP), el elemento estructural de la retina, se queratiniza. Cuando el ERP degenera, los bastones y los conos no tienen soporte y finalmente se rompen, lo cual causa ceguera.

Al progresar la deficiencia de vitamina A, los tejidos epiteliales corneales y conjuntivales oculares sufrirán alteraciones graves a consecuencia de una carencia de AR suficiente para una la diferenciación normal de las células epiteliales. La córnea protege al ojo del entorno y también es importante para la refracción de la luz. Las etapas en la deficiencia de vitamina A incluyen la queratinización de la córnea y la opacificación, la susceptibilidad a la infección, y aparición de una capa de células secas y descamativas (**xeroftalmia**) (figs. 61.3 y 61.4). La membrana conjuntival se queratiniza y puede desarrollar placas de aspecto espumoso (**manchas de Bitót**; fig. 61.5). Cuando los linfocitos infiltran la córnea en etapas tardías de la infección, esta se degenera de forma irreversible (**queratomalacia y úlceras corneales**), lo que conduce a la ceguera irreversible. Estas lesiones oculares afectan principalmente a pacientes jóvenes y son una causa fundamental de ceguera en los países en vías de desarrollo. Aunque las tasas de xeroftalmia han disminuido, el número de niños afectados aún es demasiado elevado. El tratamiento con vitamina A, hasta la fase de queratomalacia, es eficaz para reponer y salvar rápidamente la visión del individuo.

Otros signos clínicos de deficiencia de vitamina A incluyen un retraso del desarrollo global, diarrea, susceptibilidad a las infecciones, anemia, apatía, discapacidad intelectual e hipertensión intracranial con amplia separación de los huesos craneales a nivel de las suturas. Pueden aparecer problemas de visión porque el sobrecrecimiento del hueso comprime el nervio óptico.

La **desnutrición**, especialmente el déficit de proteínas, puede causar déficit de vitamina A debido a la alteración en la síntesis de proteína transportadora del retinol. En los países desarrollados, el déficit subclínico o clínico de zinc puede aumentar el riesgo de déficit de vitamina A. También existen datos de ingestas marginales de zinc en niños de EE.UU.

Diagnóstico

Las pruebas de adaptación a la oscuridad permiten valorar los primeros estadios de la deficiencia de vitamina A. Aunque las manchas de Bitót aparecen de forma relativamente temprana, las que se relacionan con una deficiencia activa de vitamina A se suelen limitar a los niños preescolares. La xeroftalmia es una lesión muy característica de la deficiencia de vitamina A. Para detectar una deficiencia menos grave (una situación marginal de la vitamina A) se incluyen los siguientes métodos: citología de impresión conjuntiva, respuesta dosis relativa y respuesta a pruebas con dosis relativa modificada. Es útil obtener la historia dietética para sugerir o descartar que los síntomas estén causados por una ingesta baja. La situación marginal de la vitamina A es relativamente prevalente en mujeres lactantes y gestantes de áreas del mundo con bajos recursos (y, por lo tanto, con una alimentación deficiente). Aunque la concentración de retinol plasmático no es un indicador completamente preciso de la situación de la vitamina A, se han propuesto varias guías para la categorización del estado de la vitamina A basándose en el retinol sérico. En los niños, un retinol plasmático $<0,35 \mu\text{mol/l}$ se considera *muy deficiente*, $0,35\text{--}0,7 \mu\text{mol/l}$ *deficiente*, $0,7\text{--}1,05 \mu\text{mol/l}$ *marginal* y $>1,05 \mu\text{mol/l}$ *adecuado*. Se ha pensado durante mucho tiempo que la concentración de vitamina A del hígado debe ser de $\geq 20 \mu\text{g/g}$ para mantener una velocidad normal de secreción de retinol-RBP al plasma y, por lo tanto, un reparto normal de retinol a los tejidos periféricos.

Epidemiología y aspectos relacionados con la salud pública

La deficiencia de vitamina A y la xeroftalmia se producen aún en gran parte del mundo en vías de desarrollo con ingresos bajos, se relacionan con la malnutrición y se complican por las enfermedades. Se han instaurado varios programas de salud pública para proporcionar dosis altas de vitamina A de forma periódica. Los suplementos de vitamina A se consideran parte de la estrategia de los Objetivos del Milenio de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para reducir la mortalidad en <5 años. La suplementación en neonatos puede ser más eficaz en poblaciones con una alta incidencia de deficiencia de vitamina A materna. Otras estrategias que se han probado



Fig. 61.4 Recuperación de la xeroftalmia con una lesión ocular permanente. (De Bloch CE: Blindness and other disease arising from deficient nutrition [lack of fat soluble A factor], Am J Dis Child 27:139, 1924.)



Fig. 61.3 Xeroftalmia evolucionada con una córnea opaca y algo de lesión en el iris en un varón de 1 año de edad. (De Oomen HAPC: Vitamin A deficiency, xerophthalmia and blindness, Nutr Rev 6:161–166, 1974.)



Fig. 61.5 Manchas de Bitót con hiperpigmentación vistas en un lactante de 10 meses de Indonesia. (De Oomen HAPC: Vitamin A deficiency, xerophthalmia and blindness, Nutr Rev 6:161–166, 1974.)

Tabla 61.2 Ingestas dietéticas recomendadas para la vitamina A en niños

INTERVALO DE EDAD	CANTIDAD DIARIA RECOMENDADA (CDR) (μg de equivalentes de retinol al día)	NIVEL DE INGESTA MÁXIMA TOLERABLE (NMT) (μg de equivalentes de retinol al día)	COMENTARIOS
0-6 meses	400	600	
7-12 meses	500	600	
1-3 años	300	600	
4-8 años	400	900	
9-13 años	600	1.700	
14-18 años	varones 900; mujeres 700	2.800	La ingesta recomendada para los lactantes es una ingesta adecuada, en función de la cantidad de vitamina A presente normalmente en la leche materna El NMT se aplica solo a la vitamina A preformada (retinol)

incluyen la mejoría del contenido en β -caroteno en los alimentos básicos mediante técnicas de mejora de los cultivos (bioenriquecimiento).

Ingestas dietéticas recomendadas para la población sana

La tabla 61.2 resume las ingestas dietéticas recomendadas para lactantes y niños. Los valores de la ingesta dietética recomendada incluyen los requerimientos medios estimados (RME), que es el requerimiento medio biológico del nutriente para un grupo de sexo-edad de interés, la cantidad diaria recomendada (CDR), que se fija para cubrir las necesidades fisiológicas de >97% de la población (por tanto, las necesidades de muchas personas son superiores a las cubiertas por la CDR) y el nivel de ingesta máxima tolerable (NMT), un nivel de ingesta por encima del cual puede aumentar el riesgo de efectos adversos; el NMT concierne solo al consumo crónico de la vitamina A preformada. La CDR se expresa en forma de equivalentes de la actividad de retinol (EAR; 1 EAR = 1 μg de retinol todo *trans*; equivalentes de provitaminas A en el alimento = 12 μg de β -carotenos, 24 μg de α -carotenos o 24 μg de β -criptoxantina). Desde la lactancia hasta los 18 años de edad, la CDR aumenta como consecuencia del mayor volumen corporal, siendo mayor en niños que en niñas durante la adolescencia. Durante el embarazo, la CDR es de 750-770 μg y durante la lactancia aumenta hasta 1.200-1.300 μg para garantizar un contenido suficiente de esta vitamina mientras se alimenta al pecho.

Debe tenerse en cuenta que, especialmente en niños pequeños, el NMT es tan solo unas 2 veces mayor que la CDR. Esto sugiere que para los niños cuya dieta es buena se debería tener cuidado para no abusar de los suplementos dietéticos (suplementos de vitaminas-minerales) que contienen vitamina A preformada y/o para evitar un consumo excesivo de alimentos muy ricos en vitamina A, como el hígado.

Tratamiento del déficit de vitamina A

Un suplemento diario de 1.500 μg de vitamina A es suficiente para tratar una deficiencia latente de esta vitamina, tras lo cual el objetivo debería ser la ingesta correspondiente a la CDR. En los niños sin signos claros de deficiencia de esta vitamina pero con sospecha de niveles bajos de reserva de vitamina A, las tasas de morbilidad, así como de las infecciones virales, como el sarampión, se ha reducido mediante una dosis semanal de vitamina A al nivel de la CDR. Con mayor frecuencia dosis superiores, de 30-60 mg de retinol (100.000-200.000 UI/niño), son pautadas en una o dos dosis, bajo un seguimiento estrecho para evitar la toxicidad asociada al exceso de vitamina A. La xerofthalmia se trata con 1.500 μg/kg de peso corporal orales durante 5 días, seguidos de la inyección intramuscular de 7.500 μg de vitamina A en aceite hasta la recuperación. En ratas recién nacidas, la vitamina A administrada como dosis suplementaria solo aumentó transitoriamente los niveles de retinol en la mayoría de los tejidos, aunque la vitamina A del hígado permaneció más alta de manera más persistente.

La vitamina A también se utiliza en lactantes pretermínos para mejorar la función respiratoria y prevenir el desarrollo de enfermedad pulmonar crónica. Un análisis de 9 ensayos controlados aleatorizados encontró que la vitamina A parece ser beneficiosa en la reducción de la mortalidad o la necesidad de oxígeno sin diferencias en los resultados en el desarrollo neurológico.

HIPERVITAMINOSIS A

La hipervitaminosis A crónica se debe a una ingesta excesiva de vitamina A preformada (retinol o ésteres de retinil), generalmente durante meses o años. La hipervitaminosis es con frecuencia causada por el uso excesivo de suplementos con vitamina A, o el seguimiento de dietas milagro, incluyendo ingestas excesivas de vísceras. Las ingestas crónicas diarias de 15.000 y 6.000 μg pueden ser tóxicas en adultos y en niños, respectivamente. Dado



Fig. 61.6 Hiperostosis del cúbito y la tibia de un lactante de 21 meses secundaria a la intoxicación por vitamina A. **A**, Hiperostosis cortical larga y ondulada del cúbito (flecha). **B**, Hiperostosis larga y ondulada en la cortical de la tibia derecha (flecha), con una notable ausencia de cambios metafisarios. (De Caffey J: Pediatric x-ray diagnosis, ed 5, Chicago, 1967, Year Book, p 994.)

que no existe antídoto para la hipervitaminosis A, y la vitamina A se almacena fácilmente en el hígado y otros tejidos, la prevención de la toxicidad es lo más importante. Los síntomas pueden desaparecer con rapidez cuando se retira el aporte, pero la velocidad de la mejoría depende de la cantidad de vitamina A almacenada en los tejidos. La hipervitaminosis A extrema es mortal. Los signos de toxicidad subaguda o crónica incluyen cefalea, vómitos (primeros signos), anorexia, piel seca, descamativa y pruriginosa, y lesiones cutáneas de tipo seborreico. En la hipervitaminosis A crónica se puede observar la aparición de fisuras en las comisuras labiales, alopecia y/o aspecto basto del cabello, alteraciones y edema óseo, hipertrofia esplénica o hepática, diplopía, hipertensión intracranial, irritabilidad, estupor, movimientos limitados y sequedad de las mucosas, descamación de las palmas y plantas. Las radiografías pueden mostrar una hiperostosis, que afecta a varios huesos largos, sobre todo en el tercio medio de la diáfisis (fig. 61.6). Las concentraciones séricas de vitamina A estarán aumentadas, con predominio de los ésteres de retinol transportados en las lipoproteínas, que pueden producir daño tisular y la liberación de enzimas hepáticas al plasma. Puede darse hipercalcemia, cirrosis hepática o ambos. La hipervitaminosis A es distinta de la hiperostosis cortical (v. cap. 720).

En los niños pequeños, los signos de toxicidad por vitamina A son vómitos y protrusión de las fontanelas, ninguno de ellos específico. Debe considerarse toxicidad por vitamina A si están combinados con anorexia, prurito y ausencia de aumento de peso. Síntomas menos frecuentes son diplopía, edema de papila, parálisis de pares craneales y otros síntomas que sugieren un **seudotumor cerebral**.

Si se encuentran niveles altos de vitamina A o de retinoides sintéticos al comienzo del embarazo, pueden producirse **malformaciones congénitas graves** en el feto. Dosis terapéuticas de ácido 13-cis-retinoico (0,5-1,5 mg/kg), generalmente para el tratamiento del acné o un cáncer, durante el primer trimestre del embarazo se han asociado con **teratogenicidad**. Una incidencia elevada (>20%) de abortos espontáneos y defectos congénitos, como alteraciones craneofaciales características, ha impulsado que la Food and Drug Administration de EE.UU. haya aumentado las exigencias en la regulación de la prescripción de estos fármacos en mujeres en edad fértil para intentar reducir estas malformaciones congénitas.

Los carotenoides, incluso a dosis elevadas, no se asocian con toxicidad, pero pueden producir una coloración amarillenta de la piel (**carotenodermia**), incluyendo las palmas de las manos, y niveles elevados en plasma (carotenemia); este estado relativamente benigno desaparece lentamente al reducirse la ingesta de caroteno. Los niños con hepatopatía, diabetes mellitus o hipotiroidismo tienen una mayor susceptibilidad. El seguimiento de dietas milagro que incluyen un consumo excesivo de alimentos y zumos ricos en carotenos pueden ser una causa de carotenodermia.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

cantidades y durante períodos de metabolismo aumentado, como en la fiebre, la actividad muscular, el hipertiroidismo, el embarazo y la lactancia. El alcohol afecta a diferentes aspectos del transporte y la captación de tiamina, lo cual contribuye a su deficiencia en el caso de abuso de alcohol.

La carne de cerdo (especialmente la magra), el pescado y las aves son buenas **fuentes dietéticas** no vegetarianas de tiamina. Para los vegetarianos, las principales fuentes de tiamina son el arroz, la avena, el trigo y las legumbres. La mayoría de los cereales de desayuno listos para comer están enriquecidos con tiamina. La tiamina es hidrosoluble y termolábil; la mayoría de la vitamina se pierde cuando el arroz se lava repetidamente y se elimina el agua de cocción. La leche materna de una madre bien nutrida aporta la cantidad de tiamina adecuada; sin embargo, los lactantes de madres con deficiencia de tiamina pueden presentar una deficiencia de este compuesto. Los antagonistas de la tiamina (café, té) y las tiaminasas (pescado fermentado) pueden contribuir al déficit de esta vitamina. La mayor parte de los lactantes y niños mayores que consumen una dieta equilibrada consigue una ingesta adecuada de tiamina con los alimentos y no precisa suplementos.

DEFICIENCIA DE TIAMINA

La deficiencia de tiamina se asocia a estados de desnutrición grave, como las neoplasias y tras la cirugía. El trastorno (o espectro de trastornos) se asocia clásicamente con una dieta que consiste principalmente en arroz pulido (beriberi oriental); también puede surgir si el principal componente de la dieta es la harina de trigo altamente refinada, en personas alcohólicas y en los adeptos a las dietas milagro de moda (beriberi occidental). También se ha registrado con frecuencia deficiencia de tiamina en los habitantes de los campos de refugiados que consumen dietas monótonas basadas en arroz pulido. Durante las enfermedades graves también se han detectado concentraciones bajas de tiamina.

El **síndrome de la anemia megaloblástica dependiente de tiamina (AMDT)** es un trastorno infrecuente autosómico recesivo caracterizado por anemia megaloblástica, diabetes mellitus e hipoacusia neurosensorial, que responde al tratamiento con tiamina en grados diferentes. El síndrome se produce debido a mutaciones del gen *SLC19A2*, que codifica una proteína transportadora de tiamina, lo cual causa un transporte anómalo de la tiamina y una deficiencia de esta vitamina en las células. Otro estado de dependencia, la **enfermedad de ganglios basales sensible a tiamina y biotina**, se produce a partir de mutaciones en el gen *SLC19A3*; se presenta con letargia, contacto deficiente y alimentación deficiente en la infancia; y responde al tratamiento combinado con biotina y tiamina. La tiamina y las vitaminas relacionadas pueden mejorar el pronóstico de los niños con encefalomielopatía de Leigh y con diabetes mellitus tipo 1.

Manifestaciones clínicas

El déficit de tiamina puede desarrollarse tras una ingesta deficiente durante 2-3 meses. Los síntomas precoces de la deficiencia de tiamina son inespecíficos, como fatiga, apatía, irritabilidad, depresión, mareo, poca capacidad de concentración, anorexia, náuseas y dolores abdominales. Conforme se agrava el cuadro, se desarrollan otras manifestaciones más específicas del desarrollo de **beriberi**, como la neuritis periférica (que se manifiesta por hormigueo, parestesias y quemazón de los dedos de las manos y los pies), disminución de los reflejos tendinosos profundos, pérdida de la sensación de vibración, dolor y calambres en los músculos de las piernas, insuficiencia cardiaca y trastornos psicológicos. Los pacientes pueden sufrir ptosis palpebral y atrofia del nervio óptico. Otro signo característico es la ronquera y afonía por parálisis del nervio laringeo. La atrofia muscular con hipersensibilidad de los troncos nerviosos se sigue de ataxia, pérdida de coordinación y pérdida de la sensibilidad profunda. Los signos tardíos incluyen aumento de la presión intracranal, signos meníngeos y coma. El cuadro clínico de la deficiencia de tiamina generalmente se divide en el tipo seco (neurítico) y el tipo húmedo (cardiaco). La enfermedad es de tipo húmedo o seco en función de la cantidad de líquido que se acumula en el organismo debido a la disfunción cardiaca y renal, incluso a pesar de que se desconoce la causa exacta de este edema. Muchos casos de deficiencia de tiamina muestran una mezcla de las dos principales características y se denominan con mayor precisión **deficiencia de tiamina con cardiopatía y neuropatía periférica**.

La triada clínica clásica de la **encefalopatía de Wernicke** –cambios en el estado mental, signos oculares y ataxia– se observa raramente en lactantes y niños pequeños con deficiencia grave secundaria a neoplasia o a la alimentación con leche artificial defectuosa. Se describió una epidemia de deficiencia de tiamina con riesgo para la supervivencia en lactantes que recibieron una fórmula de soja defectuosa en la que las concentraciones de tiamina eran indetectables. Las manifestaciones incluyeron vómitos, obnubilación,

Capítulo 62

Deficiencia y exceso de vitaminas del complejo B

H.P.S. Sachdev y Dheeraj Shah

Las vitaminas del complejo B incluyen un número de nutrientes hidrosolubles como la tiamina (vitamina B₁), la riboflavina (B₂), la niacina (B₃), la piridoxina (B₆), el ácido fólico, la cobalamina (B₁₂), la biotina y el ácido pantoténico. La colina y el inositol también se consideran parte del complejo B, son importantes para las funciones normales del organismo, pero no se han descrito síndromes específicos por deficiencia de estos factores en la dieta.

Las vitaminas del complejo B se comportan como coenzimas en muchas vías metabólicas relacionadas a nivel funcional. En consecuencia, la falta de una de las vitaminas puede interrumpir la cadena de procesos químicos, que incluye reacciones dependientes de otras vitaminas, provocando al final diversas manifestaciones clínicas. Dado que las dietas deficientes en cualquiera de las vitaminas del complejo B llevan con frecuencia un aporte inadecuado de las demás, es posible observar manifestaciones de diversas deficiencias de este grupo en la misma persona. Se recomienda, por tanto, tratar al paciente que tenga una deficiencia de una vitamina B concreta con un complejo de todas las vitaminas del grupo.

62.1 Tiamina (vitamina B₁)

H.P.S. Sachdev y Dheeraj Shah

El difosfato de tiamina, la forma activa de la tiamina, sirve como cofactor de varias enzimas implicadas en el catabolismo de los hidratos de carbono, como la piruvato deshidrogenasa, la transcetolasa y el α-cetoglutarato. Estas enzimas también desempeñan una función en la vía de la hexosa monofosfato que genera nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADP) y pentosa para la síntesis de ácidos nucleicos. También se requiere tiamina para la síntesis de acetilcolina (AC) y ácido γ-aminobutírico (GABA), que tienen funciones importantes en la conducción nerviosa. La tiamina se absorbe eficientemente en el aparato digestivo, y puede existir deficiencia en personas con enfermedad gastrointestinal (GI) o hepática. El requerimiento de la tiamina aumenta cuando se ingieren hidratos de carbono en grandes

inquietud, oftalmoplejía, distensión abdominal, retraso del crecimiento, falta de desarrollo (malnutrición), acidosis láctica, nistagmo, diarrea, apnea, convulsiones y neuropatía auditiva. Se ha observado ocasionalmente una presentación aguda con taquicardia, llantos y acidosis metabólica grave que responde a tiamina parenteral en lactantes cuyas madres consumen arroz refinado y frecuentemente lavado.

La muerte en la deficiencia de tiamina suele ser secundaria a la afectación cardiaca. El signo inicial es una cianosis con disnea, pero puede sufrirse con rapidez taquicardia, hepatomegalia, pérdida de conciencia y convulsiones. El corazón, sobre todo el lado derecho, aparece hipertrófico. El electrocardiograma (ECG) muestra un intervalo QT prolongado, ondas T invertidas y voltaje bajo. Estos cambios y la cardiomegalia se normalizan rápidamente con el tratamiento, pero si no se aplica con rapidez se puede producir una insuficiencia cardiaca con muerte en poco tiempo. En los casos de beriberi mortales, las lesiones afectan principalmente al corazón, los nervios periféricos, el tejido subcutáneo y las cavidades serosas. El corazón se dilata y es frecuente encontrar una degeneración adiposa del miocardio. A menudo se encuentra edema generalizado o de las piernas, derrames serosos y congestión venosa. La degeneración de la mielina y los cilindros axónicos de los nervios periféricos con degeneración walleriana comienzan en las localizaciones distales y se encuentran con frecuencia, sobre todo en miembros inferiores. Las lesiones cerebrales incluyen dilatación vascular con hemorragia.

Diagnóstico

El diagnóstico con frecuencia se sospecha por el contexto clínico y los síntomas compatibles. Un alto índice de sospecha clínica en niños que presentan insuficiencia cardiaca no explicada puede salvar, en ocasiones, la vida. La determinación bioquímica objetiva del nivel de tiamina incluye la medición de la actividad transcetolasa eritrocitaria y el efecto pirofosfato de la tiamina. El criterio diagnóstico bioquímico de la deficiencia de tiamina consiste en una baja actividad transcetolasa eritrocitaria y un efecto pirofosfato de la tiamina elevado (intervalo normal 0-14%). También puede medirse la excreción urinaria de tiamina o sus metabolitos, tiazol o pirimidina, tras una dosis oral de carga de tiamina para identificar una situación de deficiencia. Los cambios de la deficiencia de tiamina en la RM en lactantes se caracterizan por la hipointensidad simétrica bilateral de los ganglios basales y el lóbulo frontal, además de las lesiones en los cuerpos mamílares, la región periacueductal y los tálamos descritos en los adultos.

Prevención

La dieta materna que contenga una cantidad suficiente de tiamina evita la deficiencia de este compuesto en lactantes alimentados de forma natural, y las fórmulas para lactancia que se comercializan en todos los países desarrollados garantizan un aporte adecuado. Durante la alimentación complementaria, la ingesta de tiamina adecuada se asegura con una dieta variada, que incluya carne y cereales enriquecidos o integrales. Cuando el cereal predominante es el arroz pulido, se requiere realizar un esfuerzo especial para incluir legumbres y/o frutos secos en la ración. La tiamina y otras vitaminas pueden retenerse en el arroz mediante un proceso de vaporización en su cáscara antes de ser molido. La mejoría en las técnicas de cocinado, como no desechar el agua utilizada para su cocción, el lavado mínimo de los granos y la reducción del tiempo de cocción, ayudan a minimizar las pérdidas de tiamina durante la preparación de los alimentos. Durante la nutrición parenteral total (NPT) debería asegurarse el aporte de suplementos de tiamina.

Tratamiento

Cuando no existen alteraciones GI, la administración oral de tiamina resulta eficaz. Los niños con insuficiencia cardiaca, convulsiones o en coma deberían recibir 10 mg de tiamina intramuscular (i.m.) o intravenosa (i.v.) diariamente durante la primera semana. Este tratamiento debería seguirse de 3-5 mg/día de tiamina por vía oral (v.o.) durante al menos 6 semanas. La respuesta es muy llamativa en los lactantes y en aquellos que tienen manifestaciones de predominio cardiovascular, mientras que la respuesta neurológica es lenta y con frecuencia incompleta. Los supervivientes de deficiencias infantiles graves de tiamina han presentado epilepsia, discapacidad mental y problemas del lenguaje y la audición.

Los pacientes con beriberi suelen sufrir deficiencias de otras vitaminas del complejo B, por lo que se deberían administrar todas las demás vitaminas del mismo. El tratamiento de la AMDT y otros estados de dependencia requieren dosis más altas (100-200 mg/día). La anemia responde bien a la administración de tiamina, y en muchos pacientes con síndrome de AMDT también permite suspender la insulina para la diabetes mellitus asociada.

TOXICIDAD DE LA TIAMINA

No se han descrito efectos adversos del consumo de un exceso de tiamina en la comida o con suplementos. Se han descrito algunos casos aislados de prurito y anafaxia en enfermos tras la administración parenteral de la vitamina B₁.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

62.2 Riboflavina (vitamina B₂)

H.P.S. Sachdev y Dheeraj Shah

La riboflavina forma parte de la estructura de las coenzimas flavina adenina dinucleótido (FAD) y flavina mononucleótido, que participan en reacciones de oxidación y reducción (redox) en numerosas vías metabólicas y en la producción de energía mediante la cadena respiratoria mitocondrial. La riboflavina es estable con el calor y se destruye por la luz.

La leche, los huevos, las vísceras, las legumbres y los hongos son **fuentes dietéticas** ricas en riboflavina. La mayoría de los cereales, harinas y panes que se comercializan están enriquecidos con riboflavina.

DEFICIENCIA DE RIBOFLAVINA

Las causas de deficiencia de riboflavina (**arriboflavinoso**) están relacionadas principalmente con estados de malnutrición y malabsorción, como las infecciones GI. El tratamiento con algunos fármacos, como el probenecid, la fenotiacina o los anticonceptivos orales (ACO), también puede causar la deficiencia. La cadena lateral de la vitamina se destruye fotoquímicamente durante la fototerapia para la hiperbilirrubinemia, ya que participa en la oxidación fotosensible de la bilirrubina en compuestos más polares que pueden ser excretados. El **déficit complejo II** aislado, una rara enfermedad mitocondrial que se manifiesta en la lactancia y la infancia, responde favorablemente a los suplementos con riboflavina y, por tanto, puede denominarse un estado de dependencia de la riboflavina. El **síndrome Brown-Vialetto-Van Laere**, una enfermedad neurológica rara potencialmente mortal caracterizada por deterioro neurológico rápidamente progresivo, neuropatía periférica, hipotonía, ataxia, hipoacusia neurosensorial, atrofia del nervio óptico, parálisis pontobulbar e insuficiencia respiratoria responde al tratamiento con dosis altas de riboflavina si se trata al principio del curso de la enfermedad. En los niños con este síndrome se han identificado mutaciones en los genes SLC52A2 (autosómicas recesivas) que codifican las proteínas transportadoras de riboflavina.

Manifestaciones clínicas

Las características clínicas de la deficiencia nutricional de riboflavina incluyen la queilosis, la glositis, la queratitis, la conjuntivitis, la fotofobia, el lagrimeo, la vascularización corneal y la dermatitis seborreica. La queilosis comienza con palidez en las comisuras y evoluciona a adelgazamiento y maceración del epitelio, lo cual causa fisuras que se extienden radialmente hacia la piel (fig. 62.1). En la glositis, la lengua se alisa, con pérdida de la estructura papilar (fig. 62.2). También puede observarse anemia normocrómica y normocítica debido a la alteración de la eritropoyesis. Una dieta materna con bajo contenido de riboflavina se ha asociado a cardiopatías congénitas, aunque los datos son escasos.



Fig. 62.1 Queilosis angular con ulceración y formación de costras. (Por cortesía del National Institute of Nutrition, Indian Council of Medical Research, Hyderabad, India.)



Fig. 62.2 Glositis por deficiencia de riboflavina. (De Zappe HA, Nuss S, Becker K, et al: Riboflavin deficiency in Baltistan. http://www.rzuser.uni-heidelberg.de/%7Ecn6/baltista/ribofl_e.htm.)

Diagnóstico

Lo más frecuente es que el diagnóstico esté basado en las características clínicas de queilosis angular en un niño desnutrido, que responde rápidamente a la suplementación con riboflavina. Se puede realizar una valoración funcional de la situación de la riboflavina midiendo la actividad de la glutatión reductasa de los eritrocitos (GRE), con o sin adición de FAD. Un coeficiente de actividad de GRE (cociente entre la actividad de GRE con adición de FAD o sin ella) superior a 1,4 se utiliza como indicador de deficiencia. Una excreción urinaria de riboflavina <30 µg/día sugiere una ingesta baja.

Prevención

La tabla 62.1 enumera la cantidad diaria recomendada (CDR) de la riboflavina para lactantes, niños y adolescentes. Un consumo adecuado de leche, lácteos y huevos previene la deficiencia de riboflavina. El enriquecimiento de los cereales es útil para aquellos que realizan dietas veganas o que consumen cantidades inadecuadas de productos lácteos debido a otros motivos.

Tabla 62.1 Vitaminas hidrosolubles

NOMBRES Y SINÓNIMOS	ACCIÓN BIOQUÍMICA	EFEKTOS DE LA DEFICIENCIA	TRATAMIENTO DE LA DEFICIENCIA	CAUSAS DE LA DEFICIENCIA	FUENTES DIETÉTICAS	CDR* SEGÚN EDAD
Tiamina (vitamina B ₁)	Coenzima en el metabolismo de los hidratos de carbono Síntesis de ácidos nucleicos Síntesis de neurotransmisores	Neuroológicos (beriberi seco): irritabilidad, neuritis periférica, dolores musculares, ataxia Cardiacos (beriberi húmedo): taquicardia, edema, cardiomegalia, insuficiencia cardiaca	3-5 mg/día de tiamina v.o. durante 6 semanas	Dietas basadas en arroz pulido Estados de malabsorción Desnutrición grave Neoplasias Alcoholismo	Carne, especialmente de cerdo; pescado; hígado Arroz (no molido), germen de trigo; cereales enriquecidos; legumbres	0-6 meses: 0,2 mg/día 7-12 meses: 0,3 mg/día 1-3 años: 0,5 mg/día 4-8 años: 0,6 mg/día 9-13 años: 0,9 mg/día Niñas: 1,0 mg/día Niños: 1,2 mg/día
Riboflavina (vitamina B ₂)	Componente de las enzimas tipo flavoproteína en importantes reacciones redox: metabolismo de aminoácidos, ácidos grasos e hidratos de carbono y respiración celular	Glositis, fotofobia, lagrimeo, vascularización corneal, retraso del crecimiento, queilosis	3-10 mg/día de riboflavina v.o.	Desnutrición grave Estados de malabsorción Tratamiento prolongado con fenotiacina, probenecid o ACO	Leche, productos lácteos, huevos, cereales enriquecidos, verduras de hoja verde	0-6 meses: 0,3 mg/día 7-12 meses: 0,4 mg/día 1-3 años: 0,5 mg/día 4-8 años: 0,6 mg/día 9-13 años: 0,9 mg/día 14-18 años: Niñas: 1,0 mg/día Niños: 1,3 mg/día
Niacina (vitamina B ₃)	Componente de NAD y NADP, importantes en la cadena respiratoria, la síntesis de ácidos grasos, la diferenciación celular y el procesamiento del ADN	Pelagra, que se manifiesta con diarrea, dermatitis escamosa simétrica en áreas fotoexpuestas y síntomas neurológicos de desorientación y delirium	50-300 mg/día de niacina v.o.	Dietas basadas predominantemente en el maíz Anorexia nerviosa Síndrome carcinóide	Carne, pescado, aves Cereales, legumbres, vegetales de hoja verde	0-6 meses: 2 mg/día 7-12 meses: 4 mg/día 1-3 años: 6 mg/día 4-8 años: 8 mg/día 9-13 años: 12 mg/día 14-18 años: Niñas: 14 mg/día Niños: 16 mg/día
Piridoxina (vitamina B ₆)	Componente de coenzimas del metabolismo de aminoácidos y glucógeno, síntesis de hemo, acción de los esteroides, síntesis de neurotransmisores	Irritabilidad, convulsiones, anemia hipocrómica Retraso del crecimiento Oxaluria	5-25 mg/día v.o. para los estados de deficiencia 100 mg i.m. o i.v. para las convulsiones dependientes de piridoxina	Tratamiento prolongado con INH, penicilamina, ACO	Cereales enriquecidos listos para comer, carne, pescado, aves, hígado, plátanos, arroz, patatas	0-6 meses: 0,1 mg/día 7-12 meses: 0,3 mg/día 1-3 años: 0,5 mg/día 4-8 años: 0,6 mg/día 9-13 años: 1,0 mg/día 14-18 años: Niñas: 1,2 mg/día Niños: 1,3 mg/día
Biotina	Cofactor de carboxilasas, importante en la gluconeogénesis, el metabolismo de ácidos grasos y aminoácidos	Dermatitis descamativa periorificial, conjuntivitis, alopecia, letargia, hipotonía y conducta retraiida	1-10 mg/día de biotina v.o.	Consumo de huevos crudos durante períodos prolongados Nutrición parenteral con infusiones que carecen de biotina Tratamiento con valproato	Hígado, vísceras, frutas	0-6 meses: 5 µg/día 7-12 meses: 6 µg/día 1-3 años: 8 µg/día 4-8 años: 12 µg/día 9-13 años: 20 µg/día 14-18 años: 25 µg/día

(Continúa)

Tabla 62.1 Vitaminas hidrosolubles (cont.)

NOMBRES Y SINÓNIMOS	ACCIÓN BIOQUÍMICA	EFFECTOS DE LA DEFICIENCIA	TRATAMIENTO DE LA DEFICIENCIA	CAUSAS DE LA DEFICIENCIA	FUENTES DIETÉTICAS	CDR* SEGÚN EDAD
Ácido pantoténico (vitamina B ₅)	Componente de la coenzima A y la proteína transportadora de ácidos implicada en el metabolismo de los ácidos grasos	Deficiencia inducida de forma experimental en humanos: irritabilidad, fatiga, molestias digestivas, parestesias (síndrome de los pies ardientes), calambres musculares		La deficiencia aislada es extremadamente rara en humanos	Ternera, vísceras, aves, marisco, yema de huevo Levaduras, semillas de soja, hongos	0-6 meses: 1,7 mg/día 7-12 meses: 1,8 mg/día 1-3 años: 2 mg/día 4-8 años: 3 mg/día 9-13 años: 4 mg/día 14-18 años: 5 mg/día
Ácido fólico	Coenzimas en el metabolismo de aminoácidos y nucleótidos como receptor y donante de unidades de 1 carbono	Anemia megaloblástica Retraso del crecimiento, glositis Defectos del tubo neural en la descendencia	0,5-1 mg/día de ácido fólico v.o.	Desnutrición Estados de malabsorción Neoplasias Anemias hemolíticas Tratamiento antiepileptico	Cereales enriquecidos, legumbres, verduras de hoja verde, cítricos, papaya	0-6 meses: 65 µg/día 7-12 meses: 80 µg/día 1-3 años: 150 µg/día 4-8 años: 200 µg/día 9-13 años: 300 µg/día 14-18 años: 400 µg/día
Cobalamina (vitamina B ₁₂)	En forma de desoxiadenosil-cobalamina actúa como cofactor en el metabolismo de lípidos e hidratos de carbono En forma de metilcobalamina es importante para la conversión de la homocisteína en metionina y el metabolismo del ácido fólico	Anemia megaloblástica, irritabilidad, retraso y regresión del desarrollo, movimientos involuntarios, hiperpigmentación	1.000 µg de vitamina B ₁₂ i.m.	Dietas veganas Estados de malabsorción Enfermedad de Crohn Déficit de factor intrínseco (anemia perniciosa)	Vísceras, mariscos, aves, yema de huevo, leche, cereales enriquecidos listos para comer	0-6 meses: 0,4 µg/día 7-12 meses: 0,5 µg/día 1-3 años: 0,9 µg/día 4-8 años: 1,2 µg/día 9-13 años: 1,8 µg/día 14-18 años: 2,4 µg/día
Ácido ascórbico (vitamina C)	Importante para la síntesis de colágeno, el metabolismo del colesterol y los neurotransmisores Funciones antioxidantes y absorción del hierro no hemo	Escorbuto, que se manifiesta con irritabilidad, dolor y edema de las piernas, hemorragia gingival, petequias, equimosis, hiperqueratosis folicular y mala cicatrización de las heridas	100-200 mg/día de ácido ascórbico v.o. durante hasta 3 meses	Dietas basadas predominantemente en la leche (no materna) Desnutrición grave	Cítricos y zumos de frutas, pimientos, frutos rojos, melón, tomates, coliflor, verduras de hoja verde	0-6 meses: 40 mg/día 7-12 meses: 50 mg/día 1-3 años: 15 mg/día 4-8 años: 25 mg/día 9-13 años: 45 mg/día 14-18 años: Niñas: 65 mg/día Niños: 75 mg/día

*En el caso de lactantes sanos con lactancia materna, los valores representan las ingestas adecuadas, es decir, la ingesta media de lactantes aparentemente «normales». ACO, anticonceptivos orales; CDR, cantidad diaria recomendada; i.m., intramuscular; INH, isoniazida; i.v., intravenoso; NAD, nicotinamida adenina dinucleótido; NADP, nicotinamida adenina dinucleótido fosfato; v.o., vía oral.

De Dietary reference intakes (DRIs): Recommended dietary allowances and adequate intakes, vitamins. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies. http://www.nationalacademies.org/hmd/~/media/Files/Activity%20Files/Nutrition/DRI-Tables/2_%20RDA%20and%20AI%20Values_Vitamin%20and%20Elements.pdf?la=en

Tratamiento

El tratamiento incluye la administración oral de 3-10 mg/día de riboflavina, con frecuencia como parte de un complejo de vitaminas B. El niño debe recibir también una dieta equilibrada que incluya leche y productos lácteos.

TOXICIDAD DE LA RIBOFLAVINA

No se han descrito efectos secundarios de una ingesta excesiva de riboflavina en alimentos o suplementos, y tampoco se ha establecido el límite superior de seguridad para su consumo. A pesar de que las propiedades de fotosensibilidad de la vitamina B₂ sugieren algunos riesgos potenciales, la limitación de la absorción en situaciones de ingestas elevadas la descarta.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

62.3 Niacina (vitamina B₃)

H.P.S. Sachdev y Dheeraj Shah

La niacina (nicotinamida o ácido nicotínico) forma parte de dos cofactores, nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) y NADP, que son impor-

tantes en varias reacciones biológicas, incluida la cadena respiratoria, la síntesis de ácidos grasos y esteroides, la diferenciación celular y el procesamiento del ADN. La niacina se absorbe rápidamente en el estómago y el intestino y también puede ser sintetizada a partir del triptófano de la dieta.

Las principales fuentes dietéticas de niacina son la carne, el pescado y las aves para los no vegetarianos, y los cereales, las legumbres y los vegetales de hoja verde para los vegetarianos. Los productos con cereales y legumbres enriquecidos son también grandes contribuyentes de la ingesta de niacina. La leche y los huevos contienen poca niacina pero son buenas fuentes de triptófano, el cual puede convertirse en NAD (60 mg de triptófano = 1 mg de niacina).

DEFICIENCIA DE NIACINA

La **pelagra**, la enfermedad clásica debida a la deficiencia de niacina, se presenta principalmente en las poblaciones en las que el maíz, una fuente pobre en triptófano, es el principal alimento. También pueden causar pelagra los desequilibrios dietéticos graves, como en la anorexia nerviosa y las situaciones de guerra o hambruna, además de las condiciones asociadas a las alteraciones del metabolismo del triptófano, como el síndrome carcinóide y la enfermedad de Hartnup.



Fig. 62.3 Lesiones características de pelagra en las manos y el cuello (*collar de Casal*). (Por cortesía del Dr. J.D. MacLean, McGill Centre for Tropical Diseases, Montreal.)



Fig. 62.4 Manifestaciones clínicas de la deficiencia de niacina antes (A) y después (B) del tratamiento. (De Weinsier RL, Morgan SL: Fundamentals of clinical nutrition, St Louis, 1993, Mosby, p 99.)

Manifestaciones clínicas

Los síntomas precoces de la pelagra son inespecíficos: anorexia, laxitud, debilidad, sensación urente, parestesias y vértigo. Tras una deficiencia prolongada aparece la triada característica: demencia, dermatitis y diarrea. La **dermatitis** puede aparecer de forma insidiosa o súbita y desencadenarse por irritantes, como la luz solar intensa. Estas lesiones debutan como áreas simétricas de eritema en las superficies expuestas, recordando a una quemadura solar, por lo que pueden no ser reconocidas. Las lesiones suelen estar bien delimitadas respecto de la piel sana circundante, y su distribución puede cambiar con frecuencia. Las lesiones de las manos y los pies suelen tener la apariencia de un guante o un calcetín (fig. 62.3). Pueden encontrarse formas delimitadas similares alrededor del cuello (**collar de Casal**) (v. fig. 62.3). En algunos casos aparecen vesículas o bullas (tipo húmedo), mientras que en otros se produce supuración por debajo de una epidermis costrosa y descamativa. En otros casos se produce una descamación cuando desaparece el edema tras una corta evolución (fig. 62.4). Las partes de la piel que se curan sufren pigmentación. Las lesiones cutáneas pueden venir precedidas o asociarse a estomatitis, glositis, vómitos, diarrea o varios de los anteriores. El edema o enrojecimiento de la punta de la lengua o sus márgenes laterales suele seguirse de un intenso enrojecimiento de toda la lengua y sus papillas, que puede culminar con ulceraciones. Los síntomas nerviosos incluyen depresión, desorientación, insomnio y delirio.

Los síntomas clásicos de la pelagra no suelen desarrollarse bien en los lactantes y niños pequeños, pero es frecuente encontrar anorexia, irritabilidad, ansiedad y apatía. Los pacientes jóvenes pueden sufrir también úlceras en la lengua y los labios y, generalmente, tienen una piel seca y descamativa. Puede producirse alternancia de diarrea y estreñimiento y aparecer una anemia. Los niños con pelagra suelen tener manifestaciones de otras deficiencias nutricionales.

Diagnóstico

Dada la carencia de una buena prueba funcional para valorar la situación de la niacina, el diagnóstico se suele establecer a partir de los signos físicos de glositis, síntomas GI y dermatitis simétrica. Una respuesta clínica rápida a la niacina es un dato de confirmación importante. La reducción de la

concentración o los cambios en el porcentaje de metabolitos de la niacina N¹-metil-nicotinamida y 2-piridona en orina permiten confirmar la deficiencia desde un punto de vista bioquímico y se pueden encontrar antes de que aparezcan signos fracos de deficiencia. Los cambios histopatológicos en la piel afectada son la dilatación de los vasos sanguíneos sin infiltrados inflamatorios significativos, balonización de los queratinocitos, hiperqueratosis y necrosis epidérmica.

Prevención

La ingesta adecuada de niacina se satisface con facilidad consumiendo una dieta variada que incluya carne, huevos, leche y derivados de cereales reforzados o enriquecidos. La **ingesta dietética recomendada** (IDR) se expresa en miligramos de equivalentes de niacina (EN), en los cuales 1 mg de EN = 1 mg de niacina o 60 mg de triptófano. Una ingesta de 2 mg de niacina se considera adecuada para los lactantes de 0-6 meses de edad, y 4 mg para los lactantes de 7-12 meses. En el caso de los niños mayores, las ingestas recomendadas son de 6 mg para los de 1-3 años, 8 mg para los de 4-8 años, 12 mg para los de 9-13 años y 14-16 mg para los de 14-18 años.

Tratamiento

Los niños suelen responder con rapidez al tratamiento. Se debe complementar una dieta liberal y variada con 50-300 mg diarios de niacina; en los casos graves o en pacientes con malabsorción intestinal se pueden administrar 100 mg intravenosos. La dieta se debe complementar también con otras vitaminas, sobre todo del complejo B. Se debe evitar la exposición solar durante la fase activa de la pelagra, y las lesiones cutáneas se pueden cubrir con hidratantes. Deberían tratarse otras deficiencias nutricionales coexistentes, como la anemia ferropénica. Incluso tras realizar con éxito el tratamiento, la dieta debe seguir controlándose para evitar recaídas.

TOXICIDAD DE LA NIACINA

No se conocen efectos tóxicos de la ingesta de la niacina que aparece de forma natural en los alimentos. Poco después de la ingesta de dosis altas de ácido nicotínico en suplementos o como fármaco, las personas pueden sufrir una sensación urente, de hormigueo y prurito, así como enrojecimiento de la cara, los brazos y el tórax. Las dosis elevadas de niacina pueden asociarse también a efectos GI inespecíficos y ocasionar ictericia colestásica o hepatotoxicidad. Las cantidades máximas tolerables en niños son el doble de las recomendadas en la dieta diaria.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

62.4 Vitamina B₆ (piridoxina)

H.P.S. Sachdev y Dheeraj Shah

Dentro del grupo de la vitamina B₆ se incluyen una serie de compuestos estrechamente relacionados: piridoxina, piridoxal, piridoxamina y sus derivados fosforilados. El **piridoxal-5'-fosfato (PLP)** y, en menor medida, la piridoxamina fosfato sirven como coenzimas para muchas enzimas implicadas en el metabolismo de los aminoácidos, la síntesis de neurotransmisores, el metabolismo del glucógeno y la acción de los esteroides. Cuando falta la vitamina B₆, el metabolismo de la glicina puede causar oxaluria. El principal producto de excreción urinaria es el ácido 4-piridóxico.

El contenido de vitamina B₆ en la leche humana y las fórmulas para lactantes es adecuado. Buenas fuentes alimentarias de esta vitamina son los cereales reforzados listos para comer, la carne, el pescado, las aves, el hígado, los plátanos, el arroz y algunas verduras. Se producen amplias pérdidas de esta vitamina durante el procesamiento a altas temperaturas de los alimentos o al moler los cereales, mientras que el vaporizado del arroz evita su pérdida.

DEFICIENCIA DE VITAMINA B₆

Debido a la importancia de la vitamina B₆ en el metabolismo de los aminoácidos, la elevada ingesta de proteínas puede aumentar las demandas de la misma; la cantidad diaria recomendada es suficiente para cubrir los niveles esperados de ingesta de proteínas en la población. El riesgo de deficiencia está aumentado en personas que están en tratamiento con inhibidores de la actividad de la vitamina B₆ (p. ej., isoniazida, penicilamina, corticosteroides, fenitoína, carbamazepina), en mujeres jóvenes que toman ACO con progestágenos y estrógenos y en pacientes sometidos a diálisis de mantenimiento.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas de deficiencia de vitamina B₆ observados en los lactantes son la letargia, la irritabilidad, las convulsiones, los vómitos y el retraso del crecimiento. La neuritis periférica es una característica del déficit en adultos, pero no se observa generalmente en los niños. Se han descrito alteraciones en el electroencefalograma (EEG) de lactantes y adultos jóvenes en estudios de depilección controlada. Las lesiones cutáneas incluyen queilosis, glositis y dermatitis seborreica alrededor de los ojos, la nariz y la boca. Puede observarse una anemia microcítica, aunque es rara en lactantes. La deficiencia de vitamina B₆ se asocia también a oxaluria, cálculos de ácido oxálico en la vejiga, hiperglicinemia, linfopenia, menor formación de anticuerpos e infecciones.

Diversos tipos de **síndromes de dependencia** de la vitamina B₆, posiblemente debidos a errores en la estructura o la función enzimática, responden a cantidades muy grandes de piridoxina. Estos síndromes incluyen la epilepsia dependiente de la vitamina B₆, una anemia que responde a esta vitamina, la acidosis xanturénica, la cistationinuria y la homocistinuria (v. cap. 103). En la epilepsia dependiente de piridoxina existen mutaciones en el gen *ALDH7A1* que causan una deficiencia de antiquitina, una enzima implicada en la deshidrogenación del semialdehído l-α-aminoacético.

Diagnóstico

La actividad de la aspartato transaminasa (AST) (glutámico oxalacético) y (glutámico pirúvico) alanina transaminasa (ALT) está reducida en la deficiencia de vitamina B₆; las pruebas para medir la actividad de estas enzimas antes y después de añadir PLP pueden ser indicadores útiles del estado de la vitamina B₆. Una excreción de ácido xanturénico elevada de forma anormal tras la ingesta de triptófano también es una prueba de la deficiencia. Se están usando con mayor frecuencia las determinaciones de PLP en plasma, pero factores como la inflamación, la función renal y la hipoalbuminemia pueden influir en los resultados. Las relaciones entre los pares de sustratos y productos (p. ej., el índice PAr, la relación 3-hidroxicinurenina/ácido xanturénico, la relación oxoglutarato/glutamato) pueden disminuir dicha influencia. La cuantificación de un gran número de metabolitos, utilizando la metabolómica basada en la espectrometría de masas, se está evaluando como biomarcador funcional del estado de piridoxina.

La deficiencia de vitamina B₆ o dependencia debe sospecharse en todos los lactantes con **convulsiones**. Si se descartan causas más frecuentes de convulsiones en lactantes, se deberían inyectar 100 mg de piridoxina, si es posible con monitorización de EEG. Si las convulsiones se interrumpen, se debería sospechar una deficiencia de vitamina B₆. En los niños mayores se pueden inyectar 100 mg de piridoxina intramusculares mientras se registra el EEG; una respuesta favorable en el mismo sugiere deficiencia de este compuesto.

Prevención

La deficiencia es poco probable en aquellos niños que consumen una dieta que cubre sus necesidades energéticas y que contiene diversos tipos de

alimentos. El vaporizado del arroz evita la pérdida de vitamina B₆ de los granos. Las IDR para la vitamina B₆ son 0,1 mg/día para los lactantes de hasta 6 meses de edad; 0,3 mg/día para las edades de 6 meses a 1 año; 0,5 mg/día para las edades de 1-3 años; 0,6 mg/día para las edades de 4-8 años; 1,0 mg/día para las edades de 9-13 años, y 1,2-1,3 mg/día para las edades de 14-18 años. Los lactantes cuyas madres han recibido altas dosis de piridoxina durante el embarazo tienen un riesgo elevado de sufrir convulsiones por dependencia de la misma y se debe plantear administrar suplementos durante las primeras semanas de vida del bebé. Cualquier niño que reciba antagonistas de piridoxina, como isoniazida, debería ser vigilado de forma estrecha por si desarrolla complicaciones neurológicas, y si estas aparecieran, debería recibir vitamina B₆ o bien reducirse la dosis del antagonista.

Tratamiento

La administración intramuscular o intravenosa de 100 mg de piridoxina se usa para tratar las convulsiones secundarias a deficiencia de vitamina B₆. Una dosis debería resultar suficiente si se consigue después una ingesta adecuada en la dieta. En los niños dependientes de piridoxina se deben administrar dosis diarias de 2-10 mg i.m. o 10-100 mg v.o.

TOXICIDAD DE LA VITAMINA B₆

No se han descrito efectos adversos tras la ingesta de una gran cantidad de vitamina B₆ de origen alimentario. Sin embargo, se han descrito casos de ataxia y neuropatía sensitiva tras la administración de dosis de tan solo 100 mg/día a adultos que han recibido suplementos de vitamina B₆ durante varios meses.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

62.5 Biotina

H.P.S. Sachdev y Dheeraj Shah

La biotina (vitamina B₇ o vitamina H) funciona como cofactor para enzimas implicadas en las reacciones de carboxilación dentro y fuera de la mitocondria. Estas carboxilasas dependientes de biotina catalizan reacciones clave en la gluconeogénesis, el metabolismo de los ácidos grasos y el catabolismo de los aminoácidos.

Se dispone de información limitada acerca del contenido en biotina de los alimentos, aunque se cree que la distribución de biotina es amplia, lo que dificulta la aparición de deficiencias. La avidina de la clara de huevo cruda se comporta como un antagonista de la biotina. Los signos de deficiencia de biotina se han descrito en personas que consumen gran cantidad de clara de huevo no cocinada durante largos períodos de tiempo. También se ha descrito deficiencia en lactantes y niños sometidos a nutrición enteral y parenteral con formulaciones carentes de este compuesto. El tratamiento con ácido valproico puede producir una disminución de la actividad de la biotinidasa y/o un déficit de biotina.

La clínica asociada a la deficiencia de biotina incluye dermatitis escamosa periorificial, conjuntivitis, cabello muy fino y alopecia ([fig. 62.5](#)). Las alteraciones del sistema nervioso central (SNC) observadas con la

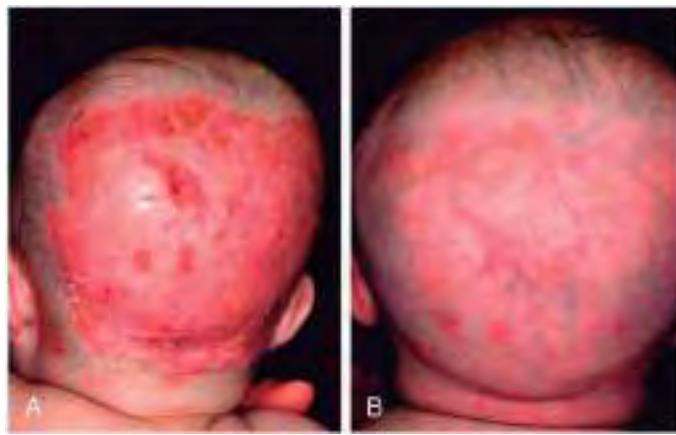


Fig. 62.5 A, Dermatitis en el cuero cabelludo antes del tratamiento con biotina. B, Despues de 3 semanas de tratamiento con biotina. (De Ito T, Nishie W, Fujita Y, et al: Infantile eczema caused by formula milk. Lancet 381:1958, 2013.)

deficiencia de biotina son la letargia, la hipotonía, convulsiones, ataxia y la conducta retraída. La deficiencia de biotina puede ser tratada satisfactoriamente con 1-10 mg diarios de biotina oral. Los valores de ingesta dietética adecuada para la biotina son de 5 µg/día para 0-6 meses de edad; 6 µg/día para 7-12 meses de edad; 8 µg/día para edades de 1-3 años; 12 µg/día para edades de 4-8 años; 20 µg/día para edades de 9-13 años, y 25 µg/día para edades de 14-18 años. No se han registrado efectos tóxicos con dosis muy elevadas.

La enfermedad de los **ganglios basales sensible a biotina** o la enfermedad de los **ganglios basales sensible a biotina y a tiamina** es un trastorno neurológico infrecuente en la infancia caracterizado por encefalopatía, convulsiones y manifestaciones extrapiramidales, señales alteradas en los ganglios basales (afección bilateral del núcleo caudado y del putamen con preservación del globo pálido) en la RM, y mutación homocigota sin sentido en el gen *SLC19A3*. En el capítulo 103 se describen trastornos que cursan con deficiencia de las enzimas holocarboxilasa sintetasa y biotinidasa que responden al tratamiento con biotina.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

62.6 Folato

H.P.S. Sachdev y Dheeraj Shah

El folato existe en diversas formas químicas. El ácido fólico (ácido pteroilglutámico) es la forma sintética que se utiliza en los alimentos y suplementos reforzados. Los folatos naturales del alimento retienen la estructura química central del ácido pteroilglutamato pero varían en su estado de reducción, en el radical de carbono único que portan o en la longitud de la cadena de glutamato. Estos poliglutamatos son destruidos y reducidos en el intestino delgado para formar dihidro- y tetrahidrofolatos, que participan como coenzimas en el metabolismo de los aminoácidos y los nucleótidos como receptores y donantes de unidades de 1 carbono. El folato es importante para el desarrollo del SNC durante la embriogénesis.

El arroz y los cereales son fuentes dietéticas ricas en folato, especialmente si están enriquecidos. Las legumbres, las verduras de hoja verde y las frutas como las naranjas y la papaya son también buenas fuentes. La vitamina se absorbe fácilmente en el intestino delgado y se descompone en derivados monoglutamato por parte de las hidrolasas de poliglutamato de la mucosa. Parece que un transportador de alta afinidad de folato acoplado a protones (PCFT) es esencial para la absorción del folato en el intestino y en diferentes tipos de células en situaciones de pH bajo. La vitamina también se sintetiza en las bacterias del colon, y su vida media se prolonga mediante recirculación enterohepática.

DEFICIENCIA DE FOLATO

Debido a la función del folato en la síntesis de proteínas, ADN y ARN, el riesgo de deficiencia aumenta en los períodos de crecimiento rápido o aumento del metabolismo celular. Puede existir deficiencia de folato debido a una dieta escasa en este nutriente, una absorción inadecuada (enfermedad celíaca, enfermedad inflamatoria intestinal), un aumento de los requerimientos (drenocitosis, psoriasis, neoplasias, períodos de crecimiento rápido en la lactancia y la adolescencia) o una utilización inadecuada (tratamiento a largo plazo con antiinflamatorios no esteroideos a dosis altas, antiepilepticos como fenitoína y fenobarbital, metotrexato). Causas infrecuentes de deficiencia son la malabsorción hereditaria del folato (deficiencias de metilén tetrahidrofolato reductasa, metionina sintasa reductasa y glutamato formiminotransferasa) y la deficiencia de folato cerebral. Una mutación del gen que codifica el PCFT y que causa una pérdida de función del mismo es la base molecular de la malabsorción hereditaria de folato. Un autoanticuerpo de alta afinidad que bloquea el receptor de folato ligado a membrana en el plexo coroideo y que impide su transporte a través de la barrera hematoencefálica es la causa más probable de la deficiencia cerebral de folato en el lactante.

Manifestaciones clínicas

La deficiencia de ácido fólico causa anemia megaloblástica e hipersegmentación de los neutrófilos. Las manifestaciones no hematológicas incluyen la glositis, la letargia y el retraso del crecimiento no asociados a la anemia. Existe una asociación entre un déficit de ácido fólico materno y defectos del tubo neural, principalmente espina bífida y anencefalia, y la función del ácido fólico periconceptual en su prevención ha quedado bien establecida. (v. cap. 481.1)

La **malabsorción hereditaria de folato** debutá a los 1-3 meses de vida con diarrea de repetición o crónica, retraso del crecimiento (desnutrición), úlceras orales, deterioro neurológico, anemia megaloblástica e infecciones oportunistas. La **deficiencia cerebral de folato** aparece a los 4-6 meses de edad con irritabilidad, microcefalia, retraso del desarrollo, ataxia cerebelosa, signos de la vía piramidal, coreoatetosis, balismo, convulsiones y ceguera por atrofia del nervio óptico. Las concentraciones séricas y en los hematies de 5-metiltetrahidrofolato son normales, pero están muy reducidas en el líquido cefalorraquídeo (LCR).

Diagnóstico

El diagnóstico de la anemia por deficiencia de ácido fólico se realiza en presencia de macrócitosis junto con bajas concentraciones séricas y en los hematies de ácido fólico. El nivel normal de ácido fólico en plasma es de 5-20 ng/ml; en el caso de deficiencia, este nivel es <3 ng/ml. Los niveles de folato en hematies son un mejor indicador de deficiencia crónica. El nivel normal de folato en hematies es de 150-600 ng/ml de concentrado de hematies. La médula ósea es hipercelular debido a la hiperplasia eritroide y son evidentes los cambios megaloblásticos. También se observan formas neutrofílicas anormales de gran tamaño (metamielocitos gigantes) con vacuolación citoplasmática.

La deficiencia cerebral de folato se asocia a niveles bajos de 5-metilenetetrahidrofolato en LCR y a niveles normales en plasma y hematies. En la malabsorción hereditaria de folato se demuestran mutaciones en el gen del PCFT.

Prevención

Los lactantes alimentados con leche materna tienen un mejor aporte de folato que los que reciben leche artificial. El consumo de alimentos ricos en folato y los programas de enriquecimiento de los alimentos son importantes para asegurar una ingesta adecuada en niños y en mujeres en edad fértil. Las IDR del folato son de 65 µg de equivalente dietético del folato (EDF) para los lactantes de 0-6 meses y de 80 µg de EDF para los lactantes con edades entre 6-12 meses (1 EDF = 1 µg de folato en alimentos = 0,6 µg de folato en alimentos enriquecidos o en forma de suplementos consumidos con alimentos = 0,5 µg de un suplemento tomado con el estómago vacío). Para los niños mayores, las IDR son de 150 µg de EDF para las edades de 1-3 años; 200 µg de EDF para las edades de 4-8 años; 300 µg de EDF para las edades de 9-13 años, y 400 µg de EDF para las edades de 14-18 años. Todas las mujeres con deseo de embarazo deberían consumir 400-800 µg de ácido fólico al día; la dosis es de 4 mg/día en aquellas que han tenido un hijo con un defecto del tubo neural. Para que sea eficaz, el suplemento debería iniciarse al menos un mes antes de la concepción, y continuarse durante los primeros 2-3 meses de embarazo. El beneficio de los suplementos periconceptionales de folato en la prevención de anomalías cardíacas congénitas, hendiduras orofaciales y los trastornos del espectro autista es poco claro. La suplementación con folato preconcepcional continuada durante el embarazo podría reducir ligeramente el riesgo de dar a luz a un lactante pequeño para la edad gestacional. En las poblaciones de alto riesgo, la estrategia habitual es proporcionar comprimidos de hierro y ácido fólico para prevenir la anemia en niños y mujeres embarazadas. El enriquecimiento obligatorio de las harinas de cereales con ácido fólico combinado con los programas de educación sanitaria se ha asociado a una importante reducción de la incidencia de defectos del tubo neural en muchos países.

Tratamiento

Cuando se establece el diagnóstico de la deficiencia de folato puede administrarse ácido fólico por vía oral o parenteral a 0,5-1,0 mg/día. El tratamiento con ácido fólico debería continuarse durante 3-4 semanas o hasta que se haya producido una respuesta hematológica definida. Es adecuado un tratamiento de mantenimiento con 0,2 mg de folato. En la deficiencia de folato cerebral se requiere un tratamiento prolongado con ácido folínico, y la respuesta puede no ser completa. El ácido folínico a dosis altas i.v. podría ayudar en casos de refractariedad. El tratamiento de la malabsorción hereditaria de folato puede realizarse con ácido folínico intramuscular; algunos pacientes responden al tratamiento con ácido folínico a dosis elevadas por vía oral.

TOXICIDAD DEL FOLATO

No se han registrado efectos adversos con el consumo de las cantidades de folato encontradas normalmente en los alimentos enriquecidos. La ingesta excesiva de suplementos de folato podría enmascarar y posiblemente retrasar el diagnóstico de la deficiencia de vitamina B₁₂. Las dosis masivas administradas por vía parenteral pueden producir neurotoxicidad.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

62.7 Vitamina B₁₂ (cobalamina)

H.P.S. Sachdev y Dheeraj Shah

La vitamina B₁₂ en su forma desoxiadenosilcobalamina funciona como cofactor en la isomerización de la metilmalonil-CoA a succinil-CoA, una reacción esencial para el metabolismo de los lípidos y los hidratos de carbono. La metilcobalamina es otra forma circulante de vitamina B₁₂ y es esencial para la transferencia del grupo metilo durante la conversión de homocisteína a metionina. Esta reacción también requiere un cofactor de ácido fólico y es importante para la biosíntesis de proteínas y ácidos nucleicos. La vitamina B₁₂ es importante para la hematopoyesis, la mielinización del SNC y el desarrollo mental y psicomotor (fig. 62.6).

Las fuentes dietéticas de la vitamina B₁₂ son casi exclusivamente de origen animal. Las vísceras, la carne del músculo, los mariscos (moluscos, ostras, pescado), las aves y la yema de huevo son fuentes ricas en esta vitamina. Para los vegetarianos, los cereales listos para comer y los lácteos enriquecidos constituyen las fuentes más importantes. La leche humana es una fuente adecuada para los lactantes si los niveles plasmáticos maternos de B₁₂ son adecuados. La vitamina B₁₂ se absorbe en el ileon a pH alcalino tras unirse al factor intrínseco. La circulación enterohepática, la absorción directa y la síntesis por parte de las bacterias intestinales son mecanismos adicionales que contribuyen a mantener el aporte de B₁₂.

DEFICIENCIA DE VITAMINA B₁₂

La deficiencia de vitamina B₁₂ debida a una ingesta dietética inadecuada se presenta principalmente en personas que consumen una dieta vegetariana

estricta o vegana. La prevalencia de esta deficiencia es elevada en las poblaciones predominantemente vegetarianas o lactovegetarianas. Los lactantes con lactancia materna de madres con déficit de B₁₂ también tienen riesgo de deficiencia significativa. En la enfermedad celiáca, las resecciones ileales, la enfermedad de Crohn, la infección por *Helicobacter pylori* y la gastritis atrófica autoinmune (anemia perniciosa) existe malabsorción de B₁₂. El uso de metformina, inhibidores de la bomba de protones y/o antagonistas del receptor 2 de la histamina (H₂) puede aumentar el riesgo de deficiencia. La deficiencia hereditaria de factor intrínseco y la enfermedad de Imerslund-Gräsbeck son metabolopatías congénitas que causan malabsorción de B₁₂. Las mutaciones en el gen del factor intrínseco causan una deficiencia hereditaria del factor, mientras que las mutaciones en cualquiera de las 2 subunidades (cubilina y *amnionless*) del receptor del factor intrínseco causan la enfermedad de Imerslund-Gräsbeck.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones hematológicas de la deficiencia de vitamina B₁₂ son similares a las de la deficiencia de folato y se analizan en el capítulo 481.2. En los lactantes, los síntomas neurológicos frecuentes son la irritabilidad, la hipotonía, el retraso o la regresión del desarrollo y los movimientos involuntarios (predominantemente temblores gruesos). Los niños mayores con deficiencia de vitamina B₁₂ pueden presentar bajo crecimiento y un rendimiento escolar deficiente, mientras que en los adultos se observan déficits sensitivos, parestesias, psicosis y neuritis periférica. La hiperpigmentación de los nudillos y las palmas es otro signo observado con frecuencia en la deficiencia de B₁₂ en niños (fig. 62.7). La deficiencia materna de B₁₂ también puede ser un factor de riesgo independiente para los defectos fetales del tubo neural.

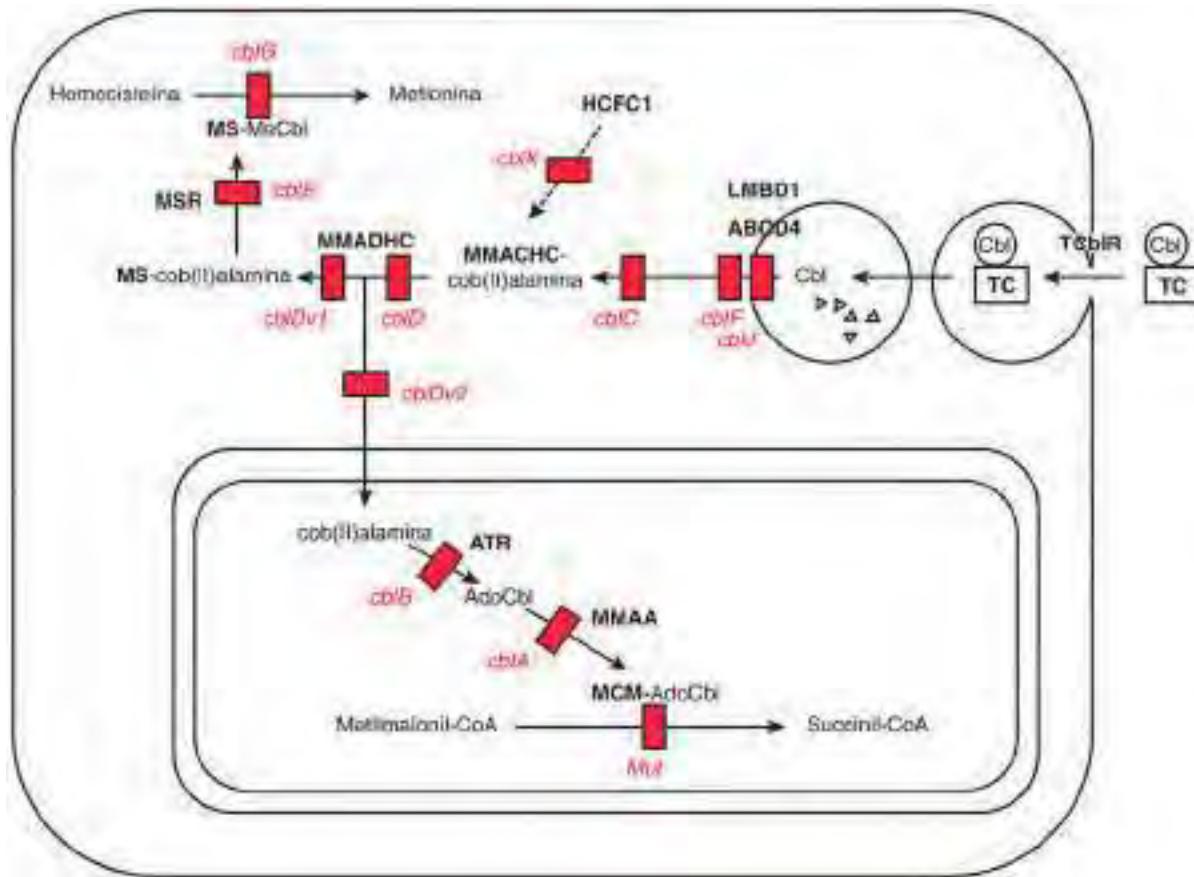


Fig. 62.6 Esquema del metabolismo de la cobalamina (Cbl). Los lugares afectados por la deficiencia de metilmalonil-CoA mutasa (*mut*) y los errores innatos del metabolismo de la cobalamina (*cblA-cblG*, *cblJ* y *cblX*) se muestran en rojo. El trastorno *cblA* es causado por defectos en la proteína MMAA; el trastorno *cblB*, por defectos en la proteína cob(I)alamina adenilosiltransferasa (MMAB); el trastorno *cblC*, por defectos en la proteína MMACHC; los trastornos *cblD*, *cblD* variante 1 (*cblDv1*) y *cblD* variante 2 (*cblDv2*) son causados por defectos en la proteína MMADHC; el trastorno *cblE* es causado por defectos en la proteína metionina sintasa reductasa (MSR); el trastorno *cblG*, por defectos en la proteína metionina sintasa (MS); el trastorno *cblJ*, por mutaciones en la proteína ABCD4; el trastorno *cblX* por mutaciones, en la proteína HCFC1, y el trastorno *mut*, por defectos en la proteína metilmalonil-CoA mutasa (MCM). Se desconoce la proteína afectada en el trastorno de *cblI*. MCM-AdoCbl, holometilmalonil-CoA mutasa (mutasa con adenosilcobalamina unida); MS-cob(I)alamina, metionina sintasa unida con cob(I)alamina; MS-MeCbl, holometionina sintasa (sintasa unida con metilcobalamina); TC, transcobalamina. (De Nathan and Oski's hematology and oncology of infancy and childhood, ed 8., Vol 1, Philadelphia, 2015, Elsevier, p 318.)



Fig. 62.7 Hiperpigmentación de los nudillos en un lactante con deficiencia de vitamina B₁₂ y anemia megaloblástica.

Diagnóstico

Véase el capítulo 481.2.

Tratamiento

Los síntomas hematológicos responden rápidamente a la administración parenteral de 250-1.000 µg de vitamina B₁₂. Los niños con deficiencia grave y aquellos con síntomas neurológicos requieren dosis repetidas, diarias o a días alternos durante la primera semana, seguidas de dosis semanales durante los primeros 1-2 meses, y a partir de entonces dosis mensuales. Los niños que solo presentan manifestaciones hematológicas se recuperan completamente en 2-3 meses, mientras que aquellos con enfermedad neurológica requieren al menos 6 meses de tratamiento. Los niños con estados continuados de malabsorción y aquellos con metabolopatías congénitas que conllevan malabsorción de B₁₂ requieren tratamiento de por vida. También se ha demostrado que el tratamiento diario prolongado con dosis altas (1.000-2.000 µg) de preparaciones orales de vitamina B₁₂ es igualmente eficaz en el logro de respuestas hematológicas y neurológicas en pacientes ancianos, pero los datos son poco consistentes en niños y adultos jóvenes.

Prevención

Las IDR de vitamina B₁₂ son de 0,4 µg/día a la edad de 0-6 meses, 0,5 µg/día a la edad de 6-12 meses, 0,9 µg/día a la edad de 1-3 años, 1,2 µg/día a la edad de 4-8 años, 1,8 µg/día a la edad de 9-13 años, 2,4 µg/día a la edad de 14-18 años y en adultos, 2,6 µg/día en el embarazo y 2,8 µg/día en la lactancia. Las mujeres embarazadas y lactantes deberían asegurarse un consumo adecuado de productos animales para evitar la deficiencia de cobalamina en los lactantes. Los vegetarianos estrictos, especialmente los veganos, deberían asegurar un consumo regular de vitamina B₁₂. El enriquecimiento de los alimentos con la vitamina contribuye a evitar la deficiencia en las poblaciones predominantemente vegetarianas.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

(conversión del colesterol en hormonas esteroideas y en ácidos biliares) y la biosíntesis de carnitina. La vitamina C funciona para mantener los átomos de hierro y cobre, cofactores de las metaloenzimas, en estado reducido (activo). La vitamina C es un antioxidante (donante de electrones) importante en el medio acuoso corporal. La vitamina C estimula la absorción del hierro distinto del hemo, la transferencia del hierro de la transferrina a la ferritina y la formación del ácido tetrahidrofólico, y por tanto puede afectar las funciones celulares e inmunológicas del sistema hematopoyético.

NECESIDADES Y FUENTES DIETÉTICAS DE VITAMINA C

Los humanos dependen de las fuentes dietéticas de la vitamina C. Una ingesta adecuada es de 40 mg para 0-6 meses y de 50 mg para 6-12 meses. Para los niños mayores, la cantidad diaria recomendada (CDR) es de 15 mg para 1-3 años, 25 mg para 4-8 años, 45 mg para 9-13 años y 65-75 mg para 14-18 años. Las cantidades diarias recomendadas durante el embarazo y la lactancia son de 85 mg/día y de 120 mg/día, respectivamente. Las necesidades de vitamina C están aumentadas durante las enfermedades infecciosas y las diarreas. Los niños que sufren tabaquismo pasivo también requieren una mayor cantidad de alimentos ricos en vitamina C. Las mejores fuentes alimentarias de vitamina C son los cítricos, los pimientos, los frutos rojos, los melones, la guayaba, el kiwi, los tomates, la coliflor y las verduras de hoja verde. La vitamina C se destruye fácilmente por el almacenamiento prolongado, el exceso de cocción y el procesamiento de los alimentos.

La absorción de la vitamina C se produce en la primera porción del intestino delgado mediante un proceso activo o por difusión simple cuando se ingieren grandes cantidades de la misma. La vitamina C no se almacena dentro del cuerpo, pero es captada por todos los tejidos y su máxima concentración se encuentra en la hipofisis y las glándulas suprarrenales. El contenido cerebral de ascorbato en el feto y el recién nacido es muy superior al del cerebro adulto, un hallazgo probablemente relacionado con su función en la síntesis de neurotransmisores.

Cuando la ingesta materna de vitamina C durante el embarazo y la lactancia resulta adecuada, el recién nacido mostrará una concentración tisular adecuada de la misma asociada al transporte activo de la placenta, que posteriormente se mantendrá por la vitamina C en la leche materna o en la leche artificial comercial. La leche materna contiene suficiente vitamina C para evitar la deficiencia a lo largo de la lactancia. Los lactantes que consumen leche animal pasteurizada o hervida tienen un riesgo significativo de desarrollar una deficiencia si se carece de otras fuentes de vitamina C. Los recién nacidos cuya alimentación se haya retrasado debido a problemas médicos también pueden tener una deficiencia de ácido ascórbico. En el caso de los pacientes con nutrición parenteral total (NPT) se recomienda 80 mg/día para los lactantes a término y de 25 mg/kg/día para los lactantes pretermínos. Los padres y los niños que tienen una dieta restrictiva (selectiva) o aquellos que siguen dietas milagro tienen riesgo de deficiencia de vitamina C.

DEFICIENCIA DE VITAMINA C

La deficiencia de vitamina C ocasiona la presentación clínica del **escorbuto**. Los niños alimentados predominantemente con leche tratada térmicamente (con temperatura ultralevada o pasteurizada) o con leche artificial no enriquecida y que no reciben ni frutas ni zumos de frutas tienen un riesgo significativo de presentar la enfermedad sintomática. Los lactantes y los niños que siguen dietas muy restrictivas, que carecen de la mayoría de las frutas y verduras, corren el riesgo de adquirir una deficiencia grave de vitamina C. Tales dietas son promovidas ocasionalmente con reclamos infundados de beneficios en el autismo y otros trastornos del desarrollo. En el escorbuto existe una alteración en la formación de tejidos conjuntivos y de colágeno en la piel, el cartílago, la dentina, el hueso y los vasos sanguíneos, lo cual conlleva su fragilidad. En los huesos largos, los osteoblastos no depositan osteoide, la corteza es fina y las trabéculas son quebradizas y se fracturan fácilmente.

Características clínicas

Las manifestaciones iniciales de la deficiencia de vitamina C son la irritabilidad, la pérdida de apetito, la febrícula, el dolor musculoesquelético y el dolor en las piernas. A estos signos y síntomas, les sigue el edema en las piernas (más importante en las rodillas y los tobillos) y la **seudoparálisis**. El lactante puede permanecer tumbado con las caderas y las rodillas semiflexionadas y los pies en rotación externa. Las hemorragias subperiósticas en los huesos de las extremidades inferiores en ocasiones aumentan el edema y el dolor, y la entidad puede simular una osteomielitis o una artritis aguda. Otras características típicas son el «rosario» en las articulaciones costochondrales y la depresión del esternón (fig. 63.1). El ángulo de las cuentas escorbúticas es más agudo que en el rosario raquítilico. Los cambios en las encías suelen

Capítulo 63

Deficiencia y exceso de vitamina C (ácido ascórbico)

Dheeraj Shah y H.P.S. Sachdev

La vitamina C es importante para la síntesis de colágeno en el paso de la hidroxilación de lisina y prolina en el precolágeno. También está implicada en el metabolismo de los neurotransmisores (conversión de dopamina a noradrenalina y de triptófano a serotonina), el metabolismo del colesterol



Fig. 63.1 Rosario escorbútico. (Por cortesía del Dr. J.D. MacLean, McGill Centre for Tropical Diseases, Montreal.)



Fig. 63.2 Lesiones gingivales en un escorbuto evolucionado. (De Nutrition, ed 4, Kalamazoo, MI, 1980, The Upjohn Company, p 80. Reproducida con autorización de Pfizer, Inc.)



Fig. 63.3 Petequias perifolículares en un caso de escorbuto. (De Weintraub RL, Morgan SL: Fundamentals of clinical nutrition, St Louis, 1993, Mosby, p 85.)

resultar más notables cuando ya han salido los dientes, y cursan con un edema esponjoso azulado de la mucosa, sobre todo en la región de los incisivos superiores (fig. 63.2). La **anemia**, que se produce sobre todo en lactantes y niños pequeños con escorbuto, puede deberse a una absorción alterada del hierro y a deficiencias nutricionales hematopoyéticas coexistentes que incluyen el hierro, la vitamina B₁₂ y el folato. Las manifestaciones hemorrágicas del escorbuto comprenden las petequias, la púrpura y las equimosis en los puntos de presión, epistaxis, gingivorragia y las características hemorragias perifolículares (fig. 63.3). Otras manifestaciones son la mala cicatrización de las heridas y la lenta consolidación de las fracturas, la hiperqueratosis de los folículos pilosos, las artralgias y la debilidad muscular.



Fig. 63.4 Radiografía de una pierna. **A**, Se puede ver una «línea blanca» en una fase precoz del escorbuto en los extremos de las diáfisis de la tibia y el peroné; se reconocen anillos esclerosados (signo de Wimberger) alrededor de las epífisis del fémur y la tibia. **B**, Cambios por escorbuto más evolucionado; son evidentes zonas de destrucción (ZD) en el fémur y la tibia. También se aprecia un espolón de Pelkan en la cortical distal.

Pruebas complementarias y diagnóstico

El diagnóstico de la deficiencia de vitamina C generalmente está basado en el cuadro clínico característico, la apariencia radiológica de los huesos largos y los antecedentes de escasa ingesta de vitamina C. Se requiere un alto índice de sospecha en niños con dietas restrictivas, particularmente en aquellos con autismo y otros trastornos del desarrollo, y deben ser evaluados por escorbuto siempre que se presenten con dificultad para caminar o dolores óseos. Los cambios radiológicos típicos se producen en los extremos distales de los huesos largos y son especialmente frecuentes en las rodillas. Las diáfisis de los huesos largos tienen una apariencia de vidrio esmerilado debido a la atrofia trabecular. La corteza es fina y densa, dando lugar a la apariencia de *perfil con lápiz* de la diáfisis y la epífisis. La *línea blanca de Fränkel*, una línea blanca irregular pero engrosada en la metáfisis, representa la zona de cartílago bien calcificado. Los centros epifisiarios de osificación también tienen apariencia de vidrio esmerilado y están rodeados por un anillo esclerosado (fig. 63.4). La característica radiológica más específica pero también más tardía del escorbuto es una zona de rarefacción bajo la línea blanca en la metáfisis. Esta zona de rarefacción (*zona de Trümmerfeld*), una rotura lineal del hueso, proximal y paralela a la línea blanca, representa un área de residuos de trabéculas óseas y tejido conjuntivo destruidos. El *espolón de Pelkan* es una prolongación lateral de la línea blanca y puede estar presente en los extremos corticales. A lo largo de la línea de destrucción puede observarse una separación epifisiaria, con desplazamiento lineal o compresión de la epífisis contra la diáfisis (fig. 63.5). Las hemorragias subperiósticas no se ven en la radiografía durante las fases activas del escorbuto. Sin embargo, en la fase de cicatrización, el periostio elevado se calcifica y se vuelve radiopaco (v. fig. 63.5), en ocasiones el hueso afectado adopta una forma de reloj de arena o de bastón. La RM puede mostrar hematomas subperiósticos agudos y en fase de curación, además de periostitis, cambios metafisiarios y una intensidad heterogénea de señal en la médula ósea, incluso en ausencia de cambios en las radiografías simples. Se ha documentado la transformación gelatinosa de la médula ósea en la aspiración medular de niños con sospecha de neoplasia.

Las determinaciones bioquímicas no son muy útiles en el diagnóstico del escorbuto porque no reflejan el estado de los tejidos. Una concentración



Fig. 63.5 Se observa un hematoma subperióstico (HS) de gran tamaño con áreas de calcificación (CAL) a lo largo de la diáfisis del fémur izquierdo de un niño con escorbuto avanzado. Se aprecia separación epifisaria en ambas rodillas con desplazamiento lineal (DL) en la rodilla izquierda y compresión (CE) de la diáfisis en la rodilla derecha.

plasmática de ascorbato de $<0,2 \text{ mg/dl}$ generalmente se considera deficiente. La concentración leucocitaria de vitamina C es un mejor indicador de los depósitos corporales, pero esta medición es técnicamente más difícil de realizar. Las concentraciones leucocitarias de $\leq 10 \mu\text{g}/10^8$ leucocitos se consideran deficientes e indican escorbuto latente, incluso en ausencia de signos clínicos de deficiencia. La saturación de los tejidos con vitamina C puede estimarse a partir de la excreción urinaria de la vitamina tras una dosis de prueba con ácido ascórbico. En los niños sanos, el 80% de la dosis de prueba aparece en la orina a las 3-5 horas de la administración parenteral. La aminoaciduria generalizada inespecífica es frecuente en el escorbuto, mientras que los niveles plasmáticos de aminoácidos se mantienen normales.

Diagnóstico diferencial

El escorbuto con frecuencia se diagnostica erróneamente como artritis, osteomielitis, neoplasia, traumatismos no accidentales (maltrato infantil) o acrodiña. La irritabilidad precoz y el dolor óseo con frecuencia se atribuyen a dolores inespecíficos o a otras deficiencias nutricionales. La deficiencia de cobre determina también una imagen radiológica similar a la del escorbuto. En los niños que debutan con manifestaciones hemorrágicas en ocasiones se sospecha una púrpura de Henoch-Schönlein, una púrpura trombocitopénica o una leucemia.

Tratamiento

Los suplementos de vitamina C de 100-200 mg/día orales o parenterales aseguran una curación rápida y completa. La mejoría clínica se observa en una semana en la mayoría de los casos, pero el tratamiento debería continuarse durante hasta 3 meses para la recuperación completa.

Prevención

La lactancia materna protege frente a la deficiencia de vitamina C a lo largo de la lactancia. En los niños que consumen leche artificial debe asegurarse su enriquecimiento con vitamina C. Los niños que consumen leche tratada térmicamente o bebidas vegetales (p.ej., bebida de almendra, bebida de soja) deberían consumir alimentos ricos en vitamina C durante la lactancia. En los niños con dietas restrictivas deficientes en vitamina C, con desnutrición grave, con enfermedades crónicas debilitantes (p. ej., neoplasias, enfermedades neurológicas) se requieren suplementos dietéticos o farmacológicos. El suministro de suplementos prenatales de vitamina C a las madres fumadoras

puede mitigar algunos de los efectos nocivos del tabaquismo sobre el desarrollo y la función pulmonar fetal e infantil.

TOXICIDAD DE LA VITAMINA C

Las ingestas diarias de vitamina C inferiores a 2 g no suelen asociarse a efectos adversos en adultos. Dosis más altas pueden ser origen de problemas digestivos, como dolor abdominal o diarrea osmótica. En raras ocasiones se ha descrito hemólisis tras altas dosis de ácido ascórbico. Las megadosis de vitamina C deberían evitarse en los pacientes con antecedentes de litiasis renal o con enfermedades asociadas a un depósito excesivo de hierro, como la talasemia o la hemocromatosis. Existen datos escasos acerca de la toxicidad de la vitamina C en niños. Los siguientes valores de ingesta máxima tolerada se han extrapolado de datos de adultos en función de las diferencias de peso: niños de 1-3 años, 400 mg; niños de 4-8 años, 650 mg; niños de 9-13 años, 1.200 mg, y niños de 14-18 años, 1.800 mg.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 64

Exceso y deficiencia de vitamina D (raquitismo)

Larry A. Greenbaum

RAQUITISMO

El hueso está constituido por una matriz proteica llamada *osteoid* y una fase mineral, principalmente compuesta de fosfato y calcio, que se encuentra sobre todo en forma de hidroxapatita. La *osteomalacia* se produce cuando la mineralización del osteoide es insuficiente en niños y adultos. El **raquitismo** es una enfermedad del hueso en crecimiento que se debe a una falta de mineralización de la matriz en las placas de crecimiento exclusivamente en niños antes de la fusión de las epífisis. Como los cartílagos de la placa de crecimiento y el osteoide siguen expandiéndose, pero su mineralización resulta inadecuada, se produce un engrosamiento de la placa de crecimiento. El perímetro de la placa y la metáfisis también está aumentado, lo que aumenta la anchura del hueso en las placas de crecimiento y provoca los síntomas clínicos clásicos, como el ensanchamiento de las muñecas y tobillos. En general se ablandan los huesos, de forma que se combaten con facilidad si se someten a fuerzas como el peso o la tracción muscular. Este ablandamiento produce diversas deformidades óseas.

El raquitismo se debe principalmente a una deficiencia de vitamina D y era muy frecuente en el norte de Europa y Estados Unidos durante los primeros años del siglo XX. Aunque se corrigió en gran parte gracias a las medidas de salud pública que aportaban a los niños cantidades adecuadas de vitamina D, el raquitismo sigue representando un problema en los países desarrollados, en los que siguen existiendo muchos casos secundarios a una deficiencia de vitamina D en la dieta. En los países en vías de desarrollo sigue siendo un problema importante y puede ser secundario a deficiencia nutricional de vitamina D y a una ingesta inadecuada de calcio (**tabla 64.1**).

Etiología

Existen muchas causas de raquitismo, entre las que se incluyen los trastornos de la vitamina D, la deficiencia de calcio, la deficiencia de fósforo y la acidosis tubular renal distal (**tabla 64.2**).

Manifestaciones clínicas

La mayor parte de las manifestaciones del raquitismo se debe a cambios esqueléticos (**tabla 64.3**). La **craneotabes** es un ablandamiento de los huesos del cráneo y se puede detectar presionando sobre el occipucio o los huesos parietales. La sensación es parecida a la que se percibe al apretar una pelota de ping-pong y luego soltarla. La craneotabes puede ser secundaria también a una osteogenia imperfecta, hidrocefalia y sifilis. Se trata de un hallazgo normal en muchos recién nacidos, sobre todo cerca de las suturas, pero desaparece de forma típica a los pocos meses del parto. El ensanchamiento de las uniones condrocostales se traduce en el «**rosario**» **raquíctico**, que se percibe como las cuentas de un rosario cuando el explorador mueve los dedos a lo largo de las uniones condrocostales de una costilla a la siguiente (**fig. 64.1**). El ensanchamiento de las **placas de crecimiento** también explica la hipertrofia de los tobillos y las muñecas (**fig. 64.2**). La depresión horizontal

Tabla 64.1 Propiedades físicas y metabólicas y fuentes alimentarias de las vitaminas (D, E y K)

NOMBRES Y SINÓNIMOS	CARACTERÍSTICAS	ACCIÓN BIOQUÍMICA	EFEKTOS DE LA DEFICIENCIA	EFEKTOS DEL EXCESO	FUENTES
VITAMINA D Vitamina D ₃ (3-colecalciferol), que se sintetiza en la piel, y vitamina D ₂ (derivada de plantas o levaduras) son biológicamente equivalentes; 1 µg = 40 UI de vitamina D	Liposoluble, estable frente al calor, los ácidos, los álcalis y la oxidación; la bilis es necesaria para su absorción; la hidroxilación en el hígado y el riñón es necesaria para su actividad biológica	Necesaria para la absorción digestiva del calcio; también aumenta la absorción de fosfato; acciones directas sobre el hueso, incluida la resorción	Raquitismo en niños en crecimiento; osteomalacia; la hipocalcemia puede ocasionar tetania y convulsiones	Hipercalcemia, que puede causar emesis, anorexia, pancreatitis, hipertensión, arritmias, efectos sobre el SNC, poliuria, litiasis renal e insuficiencia renal	Exposición a la luz solar (luz UV), aceites de pescado, pescados grasos, yema de huevo, fórmulas reforzadas con vitamina D, leche, cereales, pan
VITAMINA E Grupo de compuestos relacionados de actividades biológicas parecidas; el más potente y el más frecuente es el α-tocoferol	Liposoluble; se oxida con facilidad por oxígeno, hierro, grasas rancias; los ácidos biliares son necesarios para su absorción	Antioxidante; protección de las membranas celulares de la peroxidación lipídica y la formación de radicales libres	Hemólisis de hematíes en lactantes prematuros; disfunción cerebelosa y de la columna posterior; retinopatía pigmentaria	Desconocidos	Aceites vegetales, semillas, nueces, verduras de hoja verde, margarina
VITAMINA K Grupo de naftoquinonas con actividades biológicas parecidas; K ₁ (filoquinona) procede de la dieta; K ₂ (menaquinonas), de las bacterias intestinales	Los compuestos naturales son liposolubles; estables frente al calor y los agentes reductores; lábiles a los oxidantes, ácidos fuertes, álcalis, luz; las sales biliares son necesarias para su absorción intestinal	Las proteínas dependientes de vitamina K incluyen los factores de la coagulación II, VII, IX y X; las proteínas C, S y Z; la proteína Gla de la matriz, osteocalcina	Manifestaciones hemorrágicas; salud vascular y ósea a largo plazo	No se han establecido; los análogos (que ya no se utilizan) producían anemia hemolítica, ictericia, kernicterus y muerte	Verduras de hoja verde, hígado, determinadas legumbres y aceites vegetales; ampliamente distribuida

SNC, sistema nervioso central; UV, ultravioleta.

Tabla 64.2 Causas de raquitismo

TRASTORNOS DE LA VITAMINA D Deficiencia nutricional de vitamina D Deficiencia congénita de vitamina D Deficiencia secundaria de vitamina D Malabsorción Aumento de la degradación Reducción de la 25-hidroxilasa hepática Raquitismo dependiente de la vitamina D tipo 1 A y B Raquitismo dependiente de la vitamina D tipo 2 A y B Enfermedad renal crónica	DEFICIENCIA DE FÓSFORO Ingesta inadecuada Lactantes prematuros (raquitismo de los prematuros) Antiácidos que contienen aluminio
DEFICIENCIA DE CALCIO Baja ingesta Dieta Lactantes prematuros (raquitismo de los prematuros) Malabsorción Enfermedad primaria Inhibidores de la absorción de calcio en la dieta	PÉRDIDAS RENALES Raquitismo hipofosfatémico ligado al X* Raquitismo hipofosfatémico autosómico dominante* Raquitismo hipofosfatémico autosómico recesivo 1 y 2* Raquitismo hipofosfatémico hereditario con hipercalciuria Hiperproducción de factor 23 de crecimiento de los fibroblastos Raquitismo secundario a tumor* Síndrome de McCune-Albright* Síndrome del nevo epidérmico* Neurofibromatosis* Síndrome de Fanconi Enfermedad de Dent Acidosis tubular renal distal

*Trastornos secundarios a un exceso de factor 23 de crecimiento de los fibroblastos.

en la parte inferior anterior del tórax denominada *hendidura de Harrison* se debe a que el diafragma tira de las costillas blandas durante la inspiración. El ablandamiento de las costillas altera también el movimiento del aire y predisponde a los pacientes a desarrollar atelectasias y neumonía. Son comunes las deformidades de las piernas en varo o en valgo; la **deformidad «barrida por el viento»** se da cuando una pierna presenta un valgo extremo y la otra un varo extremo (Fig. 64.3).

La clínica del raquitismo puede variar según la causa. Los cambios en las extremidades inferiores son el rasgo predominante en el raquitismo hipofosfatémico ligado al X, mientras que los síntomas secundarios a hipocalcemia se producen solo en las formas de raquitismo ligadas a una hipocalcemia.

El síntoma principal de los niños con raquitismo es bastante variable. Muchos consultan por deformidades esqueléticas, mientras que otros desarrollan dificultades para deambular por la combinación de deformidad y debilidad, y otros más consultan por retraso del crecimiento (malnutrición) o hipocalcemia sintomática (v. caps. 588 a 590).

Radiología

Los cambios raquíicos se visualizan con mayor facilidad en las radiografías posteroanteriores de la muñeca, aunque se pueden ver cambios raquíicos típicos en otras placas de crecimiento (figs. 64.4 y 64.5). La menor calcificación condiciona un engrosamiento de la lámina de crecimiento. El margen

Tabla 64.3 Características clínicas del raquitismo**GENERALES**

Retraso del crecimiento
Apatía
Abdomen protuberante
Debilidad muscular (sobre todo proximal)
Cardiomiopatía dilatada hipocalcémica
Fracturas (patológicas, trauma mínimo)
Presión intracranial aumentada

CABEZA

Craneotabes
Abombamiento frontal
Cierre retrasado de las fontanelas
Retraso de la dentición
 No incisivos a los 10 meses
 No molares a los 18 meses
Caries
Craneosinostosis

TÓRAX

Rosario raquíctico
Hendidura de Harrison
Infecciones respiratorias y atelectasia*

ESPALDA

Escoliose
Cifosis
Lordosis

EXTREMIDADES

Aumento de tamaño de las muñecas y tobillos
Deformidades en valgo o varo
Deformidad «barrida por el viento» (combinación de deformidad en valgo de una pierna con deformidad en varo de la otra)
Arqueamiento anterior de la tibia y el fémur
Coxa vara
Dolor de pierna

SÍNTOMAS DE HIPOCALCEMIA[†]

Tetania
Convulsiones
Estridor debido a espasmo laríngeo

*Estas características se asocian con mayor frecuencia a los trastornos por deficiencia de vitamina D.

[†]Estos síntomas se desarrollan solo en los niños con trastornos que producen hipocalcemia (v. tabla 64.4).



Fig. 64.1 «Rosario» raquíctico en un niño con raquitismo. (Por cortesía del Dr. Thomas D. Thacher, Rochester, MN.)

de la metáfisis pierde su borde neto, lo que se describe como *deshilachado*. El margen de la metáfisis cambia de una superficie convexa o plana a otra más cóncava, lo que se denomina *forma de copa* y se reconoce con mayor facilidad en los extremos distales del cúbito, el radio o el peroné. Se produce ensanchamiento del extremo distal de la metáfisis, lo que se corresponde con el engrosamiento de tobillos y muñecas observado clínicamente, además del



Fig. 64.2 Manos y antebrazos de un niño pequeño con raquitismo que muestran una prominencia sobre la muñeca, como resultado de la inflamación y mineralización deficiente del extremo inferior del radio y del cúbito. (De Bullough PG: Orthopaedic pathology, ed 5, St Louis, 2010, Mosby, Fig 8-31.)



Fig. 64.3 Deformidad «barrida por el viento» de las piernas en un niño mayor con raquitismo. (De Rickets and osteomalacia. En Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, et al, editores: Rheumatology, 4 ed. London, 2008, Mosby, Fig 192-6.)

rosario raquíctico. Otros rasgos radiológicos incluyen trabeculación gruesa de la diáfisis y rarefacción generalizada.

Diagnóstico

El diagnóstico de raquitismo se basa en la presencia de alteraciones radiológicas clásicas. Se confirma con la exploración física, la anamnesis y resultados de laboratorio compatibles con una etiología específica. (tabla 64.4)

Valoración clínica

Dado que la mayor parte de los niños que sufren raquitismo presentan una deficiencia nutricional, la valoración inicial se debe centrar en la **historia**

dietética, con énfasis en la ingesta de vitamina D y calcio. La mayor parte de los niños de países industrializados reciben vitamina D en las fórmulas de leche artificiales, las leches reforzadas o los suplementos vitamínicos. Además de la cantidad, es importante conocer la composición exacta de la fórmula o la leche, porque se han descrito casos de raquitismo en niños que han recibido productos a los que se llama «leche» (p. ej., leche de soja), pero que tienen deficiencias de vitamina D y minerales.

La **síntesis cutánea** mediada por la exposición a la luz solar es una fuente importante de vitamina D. Hay que preguntar cuánto tiempo pasa el niño en la calle, si usa protección solar y el tipo de ropa, sobre todo si existen motivos culturales para tapar mucho la piel. Como la luz del sol invernal resulta ineficaz para estimular la síntesis cutánea de vitamina D,



Fig. 64.4 Comparación de radiografías de muñeca en un niño sano, **A**, y en un niño con raquitismo, **B**, que tiene una metáfisis de aspecto deshilachado con forma de copa de la parte distal de cúbito y radio.



Fig. 64.5 Radiografías de las rodillas de una niña de 7 años con acidosis tubular renal distal y raquitismo. **A**, En el momento de presentación se observa ensanchamiento de la placa de crecimiento con aspecto deshilachado de la metáfisis. **B**, Mejoría drástica tras 4 meses de tratamiento con álcalis.

Tabla 64.4 Hallazgos de laboratorio en diferentes trastornos que producen raquitismo

Trastorno	Ca	Pi	PTH	25-(OH)D	1,25-(OH) ₂ D	ALP	Ca ORINA	Pi ORINA
Deficiencia de vitamina D	N, ↓	↓	↑	↓	↓, N, ↑	↑	↓	↑
RDVD, tipo 1A	N, ↓	↓	↑	N	↓	↑	↓	↑
RDVD, tipo 1B	N, ↓	↓	↑	↓	N	↑	↓	↑
RDVD, tipo 2A	N, ↓	↓	↑	N	↑↑	↑	↓	↑
RDVD, tipo 2B	N, ↓	↓	↑	N	↑↑	↑	↓	↑
Enfermedad renal crónica	N, ↓	↑	↑	N	↓	↑	N, ↓	↓
Deficiencia de Pi en la dieta	N	↓	N, ↓	N	↑	↑	↑	↓
HLX*	N	↓	N, ↑	N	RD	↑	↓	↑
RHAD*	N	↓	N	N	RD	↑	↓	↑
RHHH	N	↓	N, ↓	N	↑	↑	↑	↑
RHAR, tipo 1 o tipo 2*	N	↓	N	N	RD	↑	↓	↑
Raquitismo secundario a tumor [†]	N	↓	N	N	RD	↑	↓	↑
Síndrome de Fanconi	N	↓	N	N	RD o ↑	↑	↓ o ↑	↑
Enfermedad de Dent	N	↓	N	N	N	↑	↑	↑
Deficiencia de Ca en la dieta	N, ↓	↓	↑	N	↑	↑	↓	↑

*Factor 23 de crecimiento de los fibroblastos (FGF-23) elevado.

[†]FGF-23 elevado en algunos pacientes.

↑, aumentado; ↑↑, extremadamente aumentado; ↓, disminuido; 1,25-(OH)₂D, 1,25-dihidroxivitamina D; 25-(OH)D, 25-hidroxivitamina D; ALP, fosfatasa alcalina; Ca, calcio; HLX, raquitismo hipofosfatémico ligado al cromosoma X; N, normal; Pi, fósforo inorgánico; PTH, hormona paratiroides; RD, relativamente disminuido (porque debería aumentar dada la hipofosfatemia asociada); RDVD, raquitismo dependiente de vitamina D; RHAD, raquitismo hipofosfatémico autosómico dominante; RHAR, raquitismo hipofosfatémico autosómico recesivo; RHHH, raquitismo hipofosfatémico hereditario con hipercalcioria.

la estación es otro aspecto importante. Los niños de piel muy pigmentada tienen mayor riesgo de deficiencia de vitamina D porque la síntesis cutánea disminuye.

La existencia de **factores de riesgo maternos** de deficiencia de vitamina D, como la dieta y la exposición al sol, es otro aspecto importante en los lactantes o neonatos con rasgos raquínicos, sobre todo cuando se alimentan al pecho (tabla 64.5). Determinar la ingesta infantil de productos lácteos, la principal fuente de calcio de la dieta, nos orienta sobre la ingesta general de calcio. Una dieta rica en fibra puede interferir con la absorción del calcio.

Los **medicamentos** que recibe el niño son importantes porque algunos, como los antiepilepticos fenobarbital y fenitoína, aumentan la degradación de la vitamina D, y los quelantes del fosfato antiácidos que contienen aluminio dificultan la absorción del fosfato.

Se debe sospechar una **malabsorción** de vitamina D por los antecedentes de enfermedad hepática o intestinal. Se debe sospechar una enfermedad hepática o intestinal no diagnosticada en niños con síntomas digestivos, aunque en ocasiones el síntoma de presentación puede ser el raquitismo. La malabsorción de grasas se suele asociar a diarrea o heces oleosas y pueden aparecer otros signos o síntomas sugestivos de deficiencias de otras vitaminas liposolubles (A, E y K; v. caps. 61, 65 y 66).

Los antecedentes de **nefropatía** (proteinuria, hematuria o infecciones urinarias) son otro aspecto clave dada la importancia de la enfermedad renal crónica como causa de raquitismo. La poliuria puede encontrarse en niños con enfermedad renal crónica o síndrome de Fanconi.

Los niños con raquitismo pueden tener antecedentes de caries dental, retraso del crecimiento, retraso en la capacidad de deambulación, marcha de pato, neumonía o síntomas de hipocalcemia.

Los antecedentes familiares resultan fundamentales, dado el gran número de **causas genéticas** de raquitismo, aunque la mayor parte de ellas es infrecuente. Además de la enfermedad ósea, es importante preguntar por deformidades de las piernas, dificultades para deambular o una talla baja inexplicada, porque algunos padres no son conscientes del diagnóstico. No es raro que la madre no esté diagnosticada en la hipofosfatemia ligada al X.

Los antecedentes de muertes súbitas inexplicadas de hermanos durante la lactancia se recogen en los niños con cistinosis, la causa más frecuente de síndrome de Fanconi en los niños.

La exploración física se centra en la detección de las manifestaciones del raquitismo (v. tabla 64.3). Es importante observar la marcha del niño, auscultar los pulmones para identificar atelectasias o neumonías, y representar el crecimiento del enfermo. La alopecia indica un raquitismo dependiente de la vitamina D tipo 2.

Las **pruebas iniciales de laboratorio** en los niños con raquitismo incluyen calcio, fósforo, fosfatasa alcalina (FA), hormona paratiroides (PTH), 25-hidroxivitamina D, 1,25-dihidroxivitamina D (1,25-D), creatinina y electrolitos séricos (v. tabla 64.4). El análisis de orina resulta útil para detectar la glucosuria observada en el síndrome de Fanconi y la proteinuria de bajo peso molecular (prueba de la tira reactiva positiva para proteínas) en el síndrome de Fanconi o enfermedad de Dent. La valoración de la excreción urinaria de calcio (calcio en orina de 24 h o cociente calcio-creatinina) resulta útil cuando se sospecha un raquitismo hipofosfatémico hereditario con hipercalciuria o enfermedad de Dent. La determinación directa de otras vitaminas liposolubles (A, E y K) o las medidas indirectas de su deficiencia (tiempo de protrombina para la deficiencia de vitamina K) son adecuadas si se plantea una malabsorción.

TRASTORNOS DE LA VITAMINA D

Fisiología de la vitamina D

La vitamina D se puede sintetizar en las células epiteliales de la piel y a nivel técnico no se considera una vitamina. La síntesis cutánea es la fuente más importante de esta vitamina D y depende de la conversión de 7-dehidrocolesterol a vitamina D₃ (colecalciferol) por la radiación ultravioleta B (UVB) del sol. La eficiencia de este proceso se reduce por la melanina; por tanto, es necesaria una mayor exposición a la luz solar para que se sintetice vitamina D en personas de pigmentación cutánea intensa. Las medidas orientadas a reducir la exposición al sol, como taparse la piel con ropa o aplicarse protector solar, también disminuyen la síntesis de vitamina D. Los niños que pasan menos tiempo en la calle también tienen una menor síntesis de esta vitamina. El sol invernal alejado del ecuador no resulta eficaz para la síntesis de vitamina D.

Existen pocas fuentes naturales de vitamina D en la dieta. Los aceites de hígado de pescado son ricos en esta vitamina. Otras fuentes dietéticas son los pescados grasos y las yemas de huevo. La mayor parte de los niños de los países industrializados reciben vitamina D en los alimentos reforzados, sobre todo fórmulas y leche (ambos contienen 400 UI/l) y en algunos cereales y panes para desayuno. Los suplementos de vitamina D pueden ser en forma de vitamina D₂ (procedente de plantas o levaduras) o vitamina D₃. La leche materna es pobre en vitamina D₃, unos 12-60 UI/l.

La vitamina D se transporta unida a la proteína transportadora de vitamina D al hígado, en donde la 25-hidroxilasa convierte la vitamina D en 25-hidroxivitamina D (25-D), que es la forma circulante más abundante de esta vitamina. Como la regulación de este paso de hidroxilación hepática es escasa, la determinación de 25-D es la forma habitual de determinar el estado de vitamina D en un paciente. El paso final de la activación tiene lugar en el riñón, donde la enzima 1α-hidroxilasa añade un segundo grupo hidroxilo, consiguiendo la 1,25-D. La 1α-hidroxilasa está regulada al alza por la PTH y la hipofosfatemia e inhibida por la hipercalciuria y 1,25-D. La mayor parte de 1,25-D circula unida a la proteína transportadora de vitamina D.

La 1,25-dihidroxivitamina D actúa tras unirse a su receptor intracelular, y el complejo afecta a la expresión genética mediante la interacción con los elementos de respuesta a la vitamina D. En el intestino, esta unión se traduce en un aumento marcado de la absorción de calcio, que depende en gran medida de la 1,25-D. También aumenta la absorción de fósforo, pero este efecto es menos significativo porque la mayor parte de la absorción del fósforo de la dieta es independiente de la vitamina D. La 1,25-D también ejerce una acción directa sobre el hueso, mediando en su reabsorción. La 1,25-D suprime de forma directa la secreción de PTH por la glándula paratiroides y completa el circuito de retroalimentación negativa. La secreción de PTH también se suprime por un aumento de la calcemia mediado por la 1,25-D. Este compuesto también inhibe su propia síntesis a nivel renal, aumentando la síntesis de sus metabolitos inactivos.

Deficiencia nutricional de vitamina D

La deficiencia de vitamina D sigue siendo la causa más frecuente de raquitismo de forma global y es prevalente, incluso en países industrializados. Como la vitamina D se puede obtener de la dieta o por síntesis cutánea, la mayor parte de los pacientes de países industrializados presentan una combinación de factores de riesgo que culminan en la deficiencia de esta vitamina.

Tabla 64.5 Factores de riesgo para el raquitismo nutricional y la osteomalacia y su prevención

FACTORES MATERNOS

Deficiencia de vitamina D

Pigmentación oscura de la piel

Cuerpo completamente cubierto por ropa

Alta latitud durante estaciones de invierno/primavera

Otras casas de exposición reducida al sol (UVB), p. ej., vida predominantemente en interiores, discapacidad, contaminación, nubosidad

Dieta reducida en vitamina D

Dieta reducida en calcio

Pobreza, malnutrición, dietas especiales

FACTORES DEL LACTANTE/INFANCIA

Deficiencia neonatal de vitamina D secundaria a la deficiencia materna/deficiencia de vitamina D

Falta de suplementación del lactante con vitamina D

Lactancia materna prolongada sin una alimentación complementaria adecuada a partir de los 6 meses

Latitud alta durante el invierno/primavera

Pigmentación oscura de la piel y/o exposición restringida al sol (UVB), p. ej., vida predominante en interiores, discapacidad, contaminación, cubierta de nubes

Dieta reducida en vitamina D

Dieta reducida en calcio

Pobreza, desnutrición, dietas especiales

MEDIDAS PREVENTIVAS

Exposición al sol (el contenido de UVB de la luz solar depende de la latitud y la estación del año)

Suplementos de vitamina D

Fortalecimiento estratégico de la oferta alimentaria habitual

Consumo normal de calcio

Etiología

La deficiencia de vitamina D aparece principalmente durante la lactancia por una combinación de ingesta escasa y síntesis cutánea inadecuada. El transporte transplacentario de vitamina D, sobre todo 25-D, aporta típicamente suficiente vitamina D para los dos primeros meses de vida, salvo que la madre sufra una deficiencia grave. Los lactantes que ingieren leche artificial reciben suficiente vitamina D, aunque no tengan síntesis cutánea. Los lactantes alimentados al pecho, dado el bajo contenido en vitamina D de la leche materna, dependen de la síntesis cutánea o los suplementos. La síntesis cutánea se puede limitar por la ineficacia del sol invernal para estimular la síntesis de vitamina D, porque se evite la exposición al sol ante el temor al cáncer, por la seguridad de los vecindarios o por prácticas culturales, y también por una menor síntesis cutánea secundaria a una mayor pigmentación.

Los efectos de la pigmentación de la piel explican por qué la mayor parte de los casos de raquitismo de origen nutricional en Estados Unidos y el norte de Europa afectan a lactantes alimentados al pecho de origen africano o de poblaciones de raza oscura. El impacto adicional del sol invernal se confirma porque estos lactantes suelen acudir a finales de invierno o en primavera. En algunos grupos la práctica de tapar por completo a los lactantes o no sacarlos al exterior es importante, y esto justifica que se produzca raquitismo en zonas de sol abundante, como Oriente Medio. Como las madres de algunos de estos lactantes muestran los mismos factores de riesgo, también puede influir una baja cantidad de vitamina D en la madre, lo que reduce el contenido de la misma en la leche materna y el aporte transplacentario. El raquitismo secundario a deficiencia de vitamina D puede deberse a prácticas alimentarias poco frecuentes, como dietas veganas que consuman leche de soja o de arroz no reforzada.

Manifestaciones clínicas

Los rasgos clínicos son los típicos del raquitismo (v. tabla 64.3) y una minoría importante cursa con síntomas de hipocalcemia. El laringoespasmo prolongado puede resultar mortal en algunos casos. Estos niños tienen un mayor riesgo de neumonía y debilidad muscular, con retraso del desarrollo motor.

Hallazgos de laboratorio

La tabla 64.4 resume los principales datos de laboratorio. La hipocalcemia es un hallazgo variable dado que la PTH elevada actúa para incrementar la calcemia. La hipofosfatemia se debe a la pérdida renal de fosfato inducida por PTH, que se combina con una menor absorción intestinal.

La amplia variación de las concentraciones de 1,25-D (bajas, normales o elevadas) es secundaria a la regulación al alza de la 1 α -hidroxilasa renal por la hipofosfatemia e hiperparatiroidismo simultáneos. Como las concentraciones séricas de 1,25-D son muy inferiores a las de 25-D, aunque la concentración de 25-D sea baja, suele existir suficiente cantidad para convertirse en precursor para la síntesis de 1,25-D en presencia de una 1 α -hidroxilasa regulada al alza. Las concentraciones de 1,25-D serán bajas solo cuando la deficiencia de vitamina D sea grave.

Algunos enfermos sufren una acidosis metabólica secundaria a la pérdida de bicarbonato inducida por PTH a nivel renal. Puede existir una aminoaciduria generalizada.

Diagnóstico y diagnóstico diferencial

El diagnóstico de deficiencia nutricional de vitamina D se basa en la combinación de antecedentes de mala ingesta de la misma y factores de riesgo para una menor síntesis cutánea cuando existen cambios radiológicos compatibles con raquitismo y hallazgos de laboratorio típicos (v. tabla 64.4). Casi nunca existen concentraciones normales de PTH en la deficiencia de vitamina D, y si existen, se debería sospechar un trastorno primario del fosfato.

Tratamiento

Los niños con una deficiencia nutricional de vitamina D deberían recibir esta vitamina y un aporte nutricional adecuado de calcio y fósforo. Existen dos estrategias para la administración de vitamina D. En la primera se administran 300.000-600.000 UI de vitamina D orales (preferentemente) o intramusculares en forma de 2-4 dosis en un día (se prefiere la vitamina D₃ a la D₂ porque tiene mayor vida media). Como se vigila la administración, esta pauta de choque resulta ideal en pacientes en los que se duda del cumplimiento terapéutico. La alternativa estratégica es la administración diaria de vitamina D, con una dosis mínima de 2.000 UI/día durante un mínimo de 6 meses. Ambas opciones deben seguirse de la administración de 400 UI/día de vitamina D si son <1 año o de 600 UI/día si son >1 año. Es importante asegurarse de que los niños reciban un aporte adecuado de calcio (mínimo de 500 mg/día) y fósforo en la dieta, lo cual se consigue mediante la leche,

la fórmula artificial u otros productos lácteos, aunque en algunos pacientes pueden ser necesarios suplementos de calcio.

Los niños con hipocalcemia sintomática pueden necesitar calcio intravenoso (i.v.) de forma aguda, seguido de suplementos orales de este compuesto, que se pueden reducir a lo largo de 2-6 semanas en los niños que reciben un aporte adecuado de calcio en la dieta. El uso transitorio de 1,25-D i.v. u oral (**calcitriol**) suele resultar útil para revertir la hipocalcemia en la fase aguda hasta que la vitamina D suplementaria se convierte en vitamina D activa. La dosis de calcitriol típica es 0,05 µg/kg/día. El calcio i.v. se administra como una embolada aguda para la hipocalcemia sintomática (20 mg/kg de cloruro cálcico o 100 mg/kg de gluconato cálcico). Algunos pacientes necesitan un goteo continuo de calcio i.v. que se ajusta para mantener la calcemia deseada. Estos pacientes deben pasarse al calcio enteral, del que la mayor parte de los lactantes necesita unos 1.000 mg en forma de calcio elemental.

Pronóstico

La mayor parte de los niños con deficiencia nutricional de vitamina D responden de forma excelente al tratamiento y se produce la curación radiológica en pocos meses. Las pruebas de laboratorio se deberían normalizar con rapidez. Muchas de las malformaciones óseas mejoran de forma espectacular, pero los niños con enfermedad grave pueden desarrollar deformidades y talla baja permanentes. En raras ocasiones, los pacientes se benefician de intervenciones ortopédicas por la deformidad de la pierna, aunque en general no se realizan hasta que se cura la enfermedad metabólica ósea; existen pruebas evidentes de que la deformidad no se va a resolver por sí sola, y se observan problemas funcionales secundarios a la misma.

Prevención

La mayor parte de casos de raquitismo de origen nutricional se puede prevenir mediante la administración universal de 400 UI de vitamina D a los <1 año. Los niños mayores con factores de riesgo para una ingesta inadecuada deberían recibir 600 UI/día. La vitamina D puede ser administrada como componente de un multivitamínico o como suplemento de vitamina D.

Deficiencia de vitamina D congénita

El **raquitismo congénito** es bastante raro en países industrializados y se produce por una deficiencia grave de vitamina D materna durante el embarazo. Los factores de riesgo maternos incluyen una mala ingesta de vitamina D, la falta de exposición solar y los embarazos demasiado seguidos. Estos recién nacidos pueden desarrollar una hipocalcemia sintomática, retraso del crecimiento intrauterino y una menor osificación del hueso, además de los cambios clásicos del raquitismo. Una deficiencia más sutil de vitamina D en la madre puede influir de forma negativa sobre la densidad ósea y el peso al nacer del recién nacido, ocasionar un defecto del esmalte dental y predisponer al lactante a la tetanía hipocalcémica neonatal. El tratamiento del raquitismo congénito incluye suplementos de vitamina D y una ingesta adecuada de calcio y fósforo. El uso de vitaminas prenatales que contengan vitamina D (600 UI) previene este proceso.

Deficiencia secundaria de vitamina D

Etiología

Además de por una ingesta inadecuada, la deficiencia de vitamina D se puede producir por una absorción inadecuada, por una hidroxilación hepática reducida y por una mayor degradación. Como la vitamina D es liposoluble, la absorción puede estar reducida en pacientes con diversas enfermedades hepáticas o digestivas, como hepatopatías colestásicas, defectos del metabolismo de los ácidos biliares, fibrosis quística u otras causas de disfunción pancreática, enfermedad celiaca y enfermedad de Crohn. La malabsorción de vitamina D se observa también en las linfangiectasias intestinales y tras una resección intestinal.

Las hepatopatías graves, que se suelen asociar a malabsorción, también pueden disminuir la formación de 25-D por mala actividad enzimática. Dada la gran reserva de actividad 25-hidroxilasa en el hígado, la deficiencia de vitamina D debido a enfermedad hepática generalmente requiere haber perdido >90% de la función hepática. Diversos fármacos inductores del sistema del citocromo p450 (CYP) aumentan la degradación de la vitamina D. El raquitismo por deficiencia de vitamina D puede afectar a niños tratados con antiepilepticos (p. ej., fenobarbital, fenitoína) o con antituberculosos (p. ej., isoniazida, rifampicina).

Tratamiento

El tratamiento de la deficiencia de vitamina D atribuible a malabsorción necesita dosis altas de la misma. Dado que se absorbe mejor, se recomienda

administrar 25-D (25-50 µg/día o 5-7 µg/kg/día) mejor que vitamina D₃. La dosis se ajusta en función de las concentraciones séricas de 25-D. Como alternativa, los pacientes pueden ser tratados con 1,25-D, que se absorbe mejor en presencia de malabsorción de grasas o con vitamina D parenteral. Los niños con raquitismo secundario a un aumento de la degradación de la vitamina D por el sistema del CYP necesitan el mismo tratamiento agudo indicado en la deficiencia nutricional (v. anteriormente), seguido de la administración a largo plazo de dosis altas de vitamina D (p. ej., 1.000 UI/día) que se deberán ajustar en función de las concentraciones séricas de 25-D. Algunos enfermos llegan a precisar dosis de hasta 4.000 UI/día.

Raquitismo dependiente de vitamina D tipo 1

Los niños con raquitismo dependiente de la vitamina D tipo 1A, un trastorno autosómico recesivo, tienen mutaciones en el gen que codifica la 1 α -hidroxilasa renal, lo que impide la conversión de 25-D en 1,25-D. Estos enfermos suelen consultar durante los dos primeros años de vida y pueden sufrir cualquiera de los rasgos típicos de raquitismo (v. tabla 64.3), incluida la hipocalcemia sintomática. Muestran concentraciones normales de 25-D, pero bajas de 1,25-D (v. tabla 64.4). En ocasiones, las concentraciones de 1,25-D están en el límite bajo de la normalidad, inadecuadamente bajas dado que las concentraciones de PTH son altas y las de fósforo sérico bajas, situaciones ambas que deberían incrementar la actividad de la 1 α -hidroxilasa renal y aumentar las concentraciones de 1,25-D. Igual que sucede en la deficiencia nutricional de vitamina D, la disfunción tubular renal puede originar una acidosis metabólica con aminoaciduria generalizada.

El raquitismo dependiente de vitamina D tipo 1B es secundario a una mutación en el gen de la 25-hidroxilasa. Los pacientes tienen niveles bajos de 25-D pero niveles normales de 1,25-D (v. tabla 64.4).

Tratamiento

El raquitismo dependiente de vitamina D tipo 1A responde al tratamiento a largo plazo con 1,25-D (calcitriol). Las dosis iniciales son de 0,25-2 µg/día y se reducen cuando se cura el raquitismo. Durante el tratamiento inicial es importante asegurarse de que la ingesta de calcio es adecuada. La dosis de calcitriol se ajusta para mantener una concentración de calcio sérica normal o baja, un fósforo sérico normal y una PTH normal o alta. Tratar de conseguir una concentración de calcio normal o baja y una PTH normal o alta evita una dosificación excesiva de calcitriol, que podría originar hipercaleuria y nefrocalcinosis. Por eso, dentro de la monitorización del paciente se incluye la determinación periódica de la excreción urinaria de calcio, con el objetivo de que sea <4 mg/kg/día.

El raquitismo dependiente de vitamina D tipo 1B podría responder a dosis farmacológicas de vitamina D₂ (3.000 U/día) como resultado de la actividad 25-hidroxilasa de enzimas alternativas o de la actividad residual de la proteína mutada.

Raquitismo dependiente de vitamina D tipo 2

Los pacientes con raquitismo dependiente de vitamina D tipo 2A tienen mutaciones en el gen que codifica el receptor de la vitamina D, lo que impide la respuesta fisiológica normal frente a 1,25-D. Las concentraciones de 1,25-D son extremadamente elevadas en este trastorno autosómico recesivo (v. tabla 64.4). La mayor parte de los pacientes acuden en la lactancia, aunque los casos menos afectados pueden diagnosticarse en la edad adulta. Las formas menos graves de enfermedad se asocian a un receptor de vitamina D parcialmente funcional. Un 50-70% de los niños sufren alopecia, que se suele asociar a la forma más grave de enfermedad y puede ir de la alopecia areata a la total. Los quistes epidérmicos son una manifestación menos frecuente del cuadro.

El raquitismo dependiente de vitamina D tipo 2B parece ser el resultado de la sobreexpresión de una proteína que unión a elementos de respuesta hormonal que interfiere con las acciones de 1,25-D. Puede haber alopecia.

Tratamiento

Algunos pacientes, sobre todo los que no sufren alopecia, responden a dosis extremadamente elevadas de vitamina D₂, 25-D o 1,25-D. Esta respuesta se debe a que el receptor de vitamina D funciona de forma parcial en pacientes con raquitismo dependiente de vitamina D tipo 2A, pero puede darse también en raquitismo dependiente de vitamina D tipo 2B. Todos los enfermos deberían recibir un tratamiento de prueba durante 3-6 meses con dosis altas de vitamina D y calcio oral. La dosis inicial de 1,25-D debería ser de 2 µg/día, pero algunos enfermos necesitan dosis de hasta 50-60 µg/día. Las dosis de calcio son de 1.000-3.000 mg/día. Los enfermos que no

responden a las dosis altas de vitamina D pueden ser tratados con calcio i.v. a largo plazo y después pasarlos a suplementos orales de calcio a dosis altas. El tratamiento de los enfermos que no responden a la vitamina D resulta difícil.

Enfermedad renal crónica

En la enfermedad renal crónica se reduce la actividad de la 1 α -hidroxilasa en el riñón, lo que disminuye la producción de 1,25-D. En este proceso, a diferencia de lo que sucede con otras causas de deficiencia de vitamina D, los enfermos desarrollan hiperfosfatemia por una menor excreción renal (v. tabla 64.4 y cap. 550.2).

Tratamiento

El tratamiento obliga a usar la forma de la vitamina D que no necesita la 1-hidroxilación renal (calcitriol), lo que permitirá una absorción adecuada del calcio y suprimirá de forma directa la glándula paratiroides. Como la hiperfosfatemia es un estímulo para la secreción de PTH, la normalización del fósforo sérico, mediante una combinación de restricción del fósforo en la dieta y uso de quelantes de fosfato orales, es igual de importante que la administración de vitamina D activada.

DEFICIENCIA DE CALCIO

Fisiopatología

El raquitismo secundario a una ingesta de calcio inadecuada en la dieta es un problema importante en algunos países de África, aunque se describen casos en otras regiones del mundo, incluidos los países industrializados. Como la leche materna y la fórmula son excelentes aportes de calcio, esta forma de raquitismo se desarrolla cuando los niños son destetados de este tipo de alimentación, y es más probable en niños que se destetan de forma precoz. El raquitismo aparece porque la dieta tiene poco calcio, típicamente <200 mg/día si <12 meses o <300mg/día si >12 meses. El niño realiza una ingesta mínima de productos lácteos u otras fuentes de calcio. Además, la dieta que se basa en cereales o verduras de hojas verdes es rica en fitato, oxalato y fosfato, que reducen la absorción del calcio de la dieta. En los países industrializados, el raquitismo por deficiencia de calcio aparece en niños que consumen dietas poco habituales. Un ejemplo puede ser los niños con alergia a la leche que reciben poco calcio en la dieta y los niños que pasan de la leche materna o artificial a recibir bebidas de soja pobres en calcio, zumos o refrescos sin que se les aporte una fuente alternativa de calcio.

Este tipo de raquitismo se produce en niños alimentados por vía intravenosa sin aporte de calcio adecuado. Se observa una malabsorción de calcio en la enfermedad celíaca, la abetalipoproteinemia intestinal y tras la resección del intestino delgado. Puede observarse una malabsorción simultánea de vitamina D.

Manifestaciones clínicas

Los niños con deficiencia de calcio tienen signos y síntomas clásicos de raquitismo (v. tabla 64.3). La presentación puede suceder durante la lactancia o la primera infancia, aunque algunos casos se diagnostican en adolescentes. Como la deficiencia de calcio aparece cuando se interrumpe la lactancia, suele aparecer más tarde que la deficiencia de vitamina D que se debe a la lactancia. En Nigeria, la deficiencia nutricional de vitamina D es más frecuente a los 4-15 meses de edad, mientras que el raquitismo por deficiencia de calcio aparece típicamente a los 15-25 meses de vida.

Diagnóstico

Los hallazgos de laboratorio incluyen concentraciones elevadas de FA, 1,25-D y PTH (v. tabla 64.4). Las concentraciones de calcio pueden ser normales o bajas, aunque es rara la hipocalcemia sintomática. Se reduce la excreción urinaria de calcio y el fósforo sérico puede ser bajo por la pérdida renal de fosfato debida al hiperparatiroidismo secundario. En algunos niños se observa una deficiencia de vitamina D de origen nutricional asociada a concentraciones bajas de 25-D.

Tratamiento

El tratamiento se centra en aportar el calcio adecuado, típicamente en forma de suplementos para la dieta (dosis de 700 [1-3 años], 1.000 [4-8 años], 1.300 [9-18 años] mg/día de calcio elemental resultan eficaces). Los suplementos de vitamina D son necesarios cuando existe una deficiencia asociada de esta sustancia (v. antes). Las estrategias de prevención incluyen desaconsejar la interrupción precoz de la lactancia materna y aumentar la fuente dietética de calcio. En países como Kenia, donde muchos niños siguen una dieta rica en cereales que casi no contiene leche de vaca, los

programas de leche realizados en los colegios han reducido de forma eficaz la prevalencia de raquitismo.

DEFICIENCIA DE FÓSFORO

Ingesta inadecuada

Salvo en el ayuno o la anorexia grave, es casi imposible que la dieta tenga poco fósforo, dado que este compuesto aparece en la mayor parte de los alimentos. Se produce una menor absorción de fósforo en procesos asociados a malabsorción (enfermedad celíaca, fibrosis quística, hepatopatía colestásica), pero si se desarrolla un raquitismo, el problema fundamental será la malabsorción de vitamina D, de calcio o de ambos.

La malabsorción aislada de fósforo se describe en pacientes que consumen **antiácidos que contengan aluminio** a largo plazo. Estos compuestos quelan de forma muy eficaz el fosfato del tubo digestivo, lo que reduce la absorción y determina una hipofosfatemia con osteomalacia secundaria en adultos y raquitismo en niños. Este proceso responde a la interrupción de los antiácidos y el aporte a corto plazo de suplementos de fósforo.

Factor 23 de crecimiento de los fibroblastos

El factor 23 de crecimiento de los fibroblastos (FGF-23) es un mediador humoral que reduce la reabsorción tubular renal de fosfato y el fósforo sérico. El FGF-23, sintetizado por los osteocitos, también reduce la actividad de la 1α -hidroxilasa renal, lo que se traduce en una reducción de la producción de 1,25-D. El aumento de la concentración de FGF-23 produce muchos de los trastornos por pérdida renal de fosfato (v. tabla 64.2).

Raquitismo hipofosfatémico ligado al X

Dentro de los trastornos genéticos que producen raquitismo por hipofosfatemia, el raquitismo hipofosfatémico ligado al X (HLX) es el más frecuente, con una prevalencia de 1/20.000. El gen defectuoso se localiza en el cromosoma X, pero las mujeres portadoras están afectadas porque se trata de un trastorno dominante ligado al X.

Fisiopatología

El gen defectuoso se llama *PHEX* porque se trata de un gen regulador de fosfato con homología por las endopeptidasas del cromosoma X. El producto de este gen parece tener una acción indirecta sobre la inactivación del FGF-23. Las mutaciones en *PHEX* producen un aumento en los niveles de FGF-23. Como entre las acciones de esta sustancia se incluye la inhibición de la reabsorción de fosfato en el túbulo proximal, la excreción de fosfato aumenta. FGF-23 también inhibe la 1α -hidroxilasa renal, lo que reduce la producción de 1,25-D.

Manifestaciones clínicas

Estos pacientes desarrollan raquitismo, pero predominan las alteraciones de los miembros inferiores y un retraso del crecimiento. El retraso de la dentición y los abscesos dentarios son también frecuentes. Algunos enfermos sufren una hipofosfatemia con talla baja sin evidencias clínicas de enfermedad ósea.

Hallazgos de laboratorio

Los pacientes muestran una elevada excreción renal de fosfato, hipofosfatemia y aumento de la FA; la PTH y la calcemia son normales (v. tabla 64.4). La hipofosfatemia normalmente regula al alza la 1α -hidroxilasa renal y debería asociarse a un aumento de 1,25-D, pero estos pacientes muestran concentraciones de este compuesto bajas o inadecuadamente normales.

Tratamiento

Los pacientes responden bien a la combinación de fósforo oral y 1,25-D (calcitriol). Las necesidades diarias de suplementos de fósforo son de 1-3 g de fósforo elemental divididos en 4-5 dosis. La dosificación frecuente ayuda a prevenir una reducción prolongada del fósforo sérico porque se produce una disminución rápida tras cada dosis. Además, la dosificación frecuente reduce la diarrea, una complicación de las dosis altas de fósforo oral. Se administra calcitriol en 2 dosis hasta un total de 30-70 ng/kg/día. El burosúmab-twza es un anticuerpo monoclonal ante el FGF-23 que está aprobado como tratamiento alternativo para la HLX en niños mayores de un año.

Se producen complicaciones del tratamiento cuando no se consigue el equilibrio adecuado entre los suplementos de fósforo y calcitriol. El exceso de fósforo reduce la absorción enteral de calcio, lo que se traduce en un hiperparatiroidismo secundario que empeora las lesiones óseas. Por el contrario, el exceso de calcitriol produce hipercalcioria y nefrocalcinosis,

llegando incluso a la hipercalcemia. Por eso, dentro del control de laboratorio durante el tratamiento se debe incluir la calcemia, el fósforo sérico, la FA, la PTH y el calcio urinario, además de la realización de ecografías renales periódicas para descartar una nefrocalcinosis. Dadas la variación en las concentraciones de fósforo sérico y la importancia de evitar el exceso de dosis de fósforo, la normalización de las concentraciones de FA es un método más útil de valoración de la respuesta terapéutica que medir el fósforo sérico. Para los niños con talla baja importante, la administración de hormona de crecimiento es una opción eficaz. Los niños con deformidades graves pueden precisar osteotomías, pero estas técnicas solo se deben realizar cuando el tratamiento haya resuelto la enfermedad ósea.

Pronóstico

La respuesta al tratamiento suele ser buena, aunque las dosificaciones frecuentes pueden causar problemas de cumplimiento. Las niñas suelen tener una forma menos grave de enfermedad que los varones, posiblemente por tratarse de una herencia ligada al X. La talla baja puede persistir a pesar de la curación del raquitismo. Los adultos suelen responder bien a un tratamiento menos agresivo y algunos solo reciben calcitriol. Los adultos con dolor óseo u otros síntomas pueden mejorar con suplementos de fósforo o calcitriol orales.

Raquitismo hipofosfatémico autosómico dominante

El raquitismo hipofosfatémico autosómico dominante (RHAD) es mucho menos frecuente que el HLX. Su penetración es incompleta y aparece a una edad variable. Los pacientes con RHAD tienen una mutación del gen que codifica FGF-23 (*FGF-23*). La mutación impide la degradación de FGF-23 por las proteasas, con el consiguiente aumento de su concentración. Las acciones de FGF-23 incluyen una reabsorción reducida de fosfato en el túbulo proximal renal, lo que determina hipofosfatemia, e inhibición de la 1α -hidroxilasa en el riñón, con la consiguiente reducción de la síntesis de 1,25-D.

En el RHAD, igual que en el HLX, las alteraciones de laboratorio incluyen hipofosfatemia, aumento de la FA y una concentración de 1,25-D baja o indebidamente normal (v. tabla 64.4). El tratamiento es similar al del HLX.

Raquitismo hipofosfatémico autosómico recesivo

El raquitismo hipofosfatémico autosómico recesivo (RHAR) tipo 1 es un trastorno extremadamente infrecuente debido a mutaciones en el gen que codifica la proteína 1 de la matriz de la dentina (*DMP1*). El RHAR tipo 2 aparece en los pacientes con mutaciones del gen *ENPP1*. Las mutaciones en este gen también causan una calcificación arterial generalizada en la lactancia. Ambos tipos de RHAR se asocian a elevación de los niveles de FGF-23 y pérdida renal de fósforo, hipofosfatemia y niveles bajos o inadecuadamente normales de 1,25-D. El tratamiento es similar al del HLX, aunque es prudente controlar de forma estrecha la calcificación arterial en los pacientes con mutaciones de *ENPP1*.

Raquitismo hipofosfatémico hereditario con hipercalcioria

El raquitismo hipofosfatémico hereditario con hipercalcioria (RHHH) es un trastorno raro, que se ha encontrado sobre todo en Oriente Medio.

Fisiopatología

Este trastorno autosómico recesivo se debe a mutaciones en el gen de un cotransportador sodio-fosfato en el túbulo proximal (*SLC34A3*). La fuga de fosfato renal produce hipofosfatemia, que estimula a su vez la producción de 1,25-D. Las elevadas concentraciones de 1,25-D aumentan la absorción intestinal de calcio y suprimen la PTH. Se produce una hipercalcioria por la elevada absorción de calcio y las bajas concentraciones de PTH, que reducen en condiciones normales la excreción renal de calcio.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas predominantes del RHHH son alteraciones de tipo raquitico en las piernas (v. tabla 64.3), debilidad muscular y dolor óseo. Los pacientes pueden tener talla baja, con una reducción desproporcionada de la longitud de las extremidades inferiores. La gravedad de la enfermedad es variable y algunos miembros de la familia no presentan rasgos de raquitismo, pero sufren cálculos renales por la hipercalcioria.

Hallazgos de laboratorio

Los hallazgos de laboratorio incluyen hipofosfatemia, pérdida renal de fosfato, aumento de las concentraciones de FA sérica y también aumento de 1,25-D. Las concentraciones de PTH (v. tabla 64.4) son bajas.

Tratamiento

El tratamiento del RHHH consiste en la reposición oral de fósforo (1-2,5 g/día de fósforo elemental en 5 dosis divididas). El tratamiento de la hipofosfatemia reduce las concentraciones séricas de 1,25-D y corrige la hipercalcioria. La respuesta al tratamiento suele ser excelente, y el dolor, la debilidad y los datos radiológicos de raquitismo se resuelven.

Hiperproducción de FGF-23

La **osteomalacia inducida por tumores** es más frecuente en adultos; en niños puede provocar alteraciones clásicas de raquitismo. La mayor parte de los tumores son mesenquimales y suelen ser benignos, pequeños y localizarse en el hueso. Estos tumores secretan FGF-23 y producen un fenotipo bioquímico similar a la HLX, que incluye pérdida urinaria de fosfato, hipofosfatemia, aumento de la FA y unas concentraciones bajas o indebidamente normales de 1,25-D (v. tabla 64.4). El tratamiento curativo consiste en la resección del tumor. Si no se consigue resecar el tumor, el tratamiento será idéntico al aplicado en la HLX.

La pérdida renal de fosfato determina hipofosfatemia y raquitismo (osteomalacia en adultos), lo que supone una complicación posible del **síndrome de McCune-Albright**, una entidad que incluye la triada de displasia fibrosa poliostótica, máculas hiperpigmentadas y poliendocrinopatía (v. cap. 578.6). Los pacientes afectados muestran concentraciones inadecuadamente bajas de 1,25-D y un aumento de la FA sérica. La pérdida de fosfato renal y la inhibición de la síntesis de 1,25-D se relacionan con la displasia fibrosa poliostótica. Los enfermos tienen concentraciones elevadas de FGF-23, posiblemente producidas en el hueso displásico. El raquitismo hipofosfatémico se puede producir también en niños con displasia fibrosa poliostótica aislada. Aunque son pocos los casos en que resulta factible, la eliminación del hueso anormal puede curar este trastorno en los niños afectados por el síndrome de McCune-Albright. La mayor parte de los pacientes reciben el mismo tratamiento que los niños con HLX. El tratamiento con bifosfonatos reduce el dolor y el riesgo de fracturas asociados a las lesiones óseas.

El raquitismo es una complicación rara en el **síndrome del nevo epidérmico** (v. cap. 670). Los pacientes sufren raquitismo hipofosfatémico por la pérdida renal de fosfato y concentraciones bajas o indebidamente normales de 1,25-D por una producción excesiva de FGF-23. El momento de debut del raquitismo varía entre la lactancia y los primeros años de la adolescencia. La hipofosfatemia y el raquitismo se resuelven tras la resección de los nevos epidérmicos en algunos casos, pero no en todos. En la mayoría, las lesiones cutáneas son demasiado generalizadas para poder extirparlas, por lo que se necesitan suplementos de fósforo y 1,25-D como tratamiento. El raquitismo secundario a la pérdida de fosfato es una complicación extremadamente infrecuente en niños con **neurofibromatosis** (v. cap. 614.1).

El **síndrome de Raine**, un trastorno autosómico recesivo causado por mutaciones en el gen *FAM20C*, es una displasia osteoesclerótica de los huesos que frecuentemente es mortal en el periodo neonatal. Sin embargo, los pacientes que sobreviven en la infancia pueden desarrollar raquitismo por niveles aumentados de FGF-23.

Síndrome de Fanconi

El síndrome de Fanconi es secundario a una disfunción generalizada del túbulos proximal renal (v. cap. 547.1). Se produce pérdida renal de fosfato, aminoácidos, bicarbonato, glucosa, uratos y otras moléculas que normalmente se reabsorben en el túbulos proximal. Algunos pacientes pueden tener una disfunción parcial con pérdidas menos generalizadas. Las consecuencias más importantes a nivel clínico son la hipofosfatemia por pérdida de fosfato y la acidosis tubular renal proximal por pérdida de bicarbonato. Los pacientes tienen raquitismo como consecuencia de la hipofosfatemia, con agudización debido a la acidosis metabólica crónica, que determina una disolución del hueso. El retraso del crecimiento (malnutrición) es consecuencia del raquitismo y de la acidosis tubular renal. El tratamiento depende de la etiología (v. cap. 547).

Enfermedad de Dent

La enfermedad de Dent es un trastorno ligado al X causado generalmente por mutaciones en el gen que codifica un canal de cloro que se expresa en el riñón (*CLCN5*). Algunos pacientes tienen mutaciones en el gen *OCRL1*, lo cual también puede causar síndrome de Lowe (v. cap. 549.3). Los

varones afectados muestran manifestaciones variables, como hematuria, nefrolitiasis, nefrocalcrosis, raquitismo y enfermedad renal crónica. Casi todos los pacientes desarrollan una proteinuria de bajo peso molecular e hipercalcioria. Otras alteraciones menos frecuentes son aminoaciduria, glucosuria, hipofosfatemia e hipopotasemia. Aparece raquitismo aproximadamente en un 25% de los pacientes, que responde a los suplementos orales de fósforo. Algunos pacientes necesitan también 1,25-D, pero este tratamiento se debe emplear con precaución ante el peligro de que agrave la hipercalcioria.

RAQUITISMO DE LA PREMATURIDAD

El raquitismo de los lactantes de muy bajo peso se ha convertido en un problema importante al mejorar la supervivencia de este grupo de lactantes (v. cap. 117.2).

Patogenia

La transferencia de calcio y fósforo de la madre al feto se produce durante todo el embarazo, aunque un 80% tiene lugar en el tercer trimestre. El nacimiento prematuro interrumpe este proceso y el lactante prematuro desarrolla un raquitismo porque carece de un aporte suficiente de fósforo y calcio para mantener la mineralización del esqueleto en crecimiento.

La mayor parte de los casos de raquitismo de los prematuros se producen en lactantes que pesan menos de 1.000 g al nacer. Es más probable en niños de bajo peso y menor edad gestacional. El raquitismo se debe a que la leche materna no tiene suplementos y las fórmulas artificiales convencionales no tienen suficiente calcio ni fósforo para mantener las necesidades del prematuro. Otros factores de riesgo incluyen la ictericia colestásica, una evolución complicada del neonato, el uso prolongado de la nutrición parenteral, el uso de fórmulas con soja y algunos fármacos, como diuréticos o corticosteroides.

Manifestaciones clínicas

El raquitismo de los prematuros aparece 1-4 meses después del parto. Los lactantes pueden sufrir fracturas no ligadas a traumatismos, sobre todo de las piernas, los brazos y las costillas. La mayor parte de estas fracturas no se sospecha clínicamente. Como las fracturas y el ablandamiento de las costillas reducen la distensibilidad del tórax, algunos niños sufren dificultad respiratoria por atelectasia y mala ventilación. Esta dificultad respiratoria asociada al raquitismo se suele producir pasadas 5 semanas de vida, lo que permite su distinción de las enfermedades respiratorias de comienzo precoz en lactantes prematuros. Estos lactantes muestran un mal crecimiento lineal, y los efectos negativos a este nivel persisten pasado el primer año de vida. Un efecto adicional a largo plazo es la hipoplasia del esmalte. La mala mineralización ósea puede contribuir a la dolicocefalia. Pueden encontrarse alteraciones del raquitismo clásicas, como abombamiento frontal, rosario raquíctico (v. fig. 64.1), craneotabes y ensanchamiento de tobillos y muñecas (v. tabla 64.3). La mayor parte de los lactantes con raquitismo del prematuro no tienen manifestaciones clínicas y el diagnóstico se realiza con datos de laboratorio y radiológicos.

Hallazgos de laboratorio

Debido a la ingesta inadecuada, el fósforo sérico será bajo o en el límite bajo de la normalidad en pacientes con raquitismo del prematuro. La respuesta renal es adecuada y la conservación del fosfato condiciona un fosfato urinario bajo con una reabsorción tubular superior al 95%. La mayor parte de los niños tienen unas concentraciones de 25-D normales, salvo que la ingesta sea inadecuada o la absorción mala (v. anteriormente). La hipofosfatemia estimula a la 1 α -hidroxilasa renal, de forma que las concentraciones de 1,25-D son altas o en el límite alto de la normalidad. Este aumento puede contribuir a la desmineralización ósea porque 1,25-D estimula la reabsorción ósea. Las concentraciones séricas de calcio son bajas, normales o elevadas, y es frecuente encontrar hipercalcioria. La hipercalcemia e hipercalcioria son secundarias a una mayor absorción intestinal con disolución ósea por niveles elevados de 1,25-D y la incapacidad de depositar calcio en el hueso por el aporte inadecuado de fósforo. La hipercalcioria indica que el fósforo es el nutriente limitante de la mineralización ósea, aunque un mero aporte mayor de fósforo no suele ser capaz de resolver el defecto de mineralización y es preciso aumentar también el calcio. Por tanto, existe un aporte inadecuado de calcio y fósforo, pero la deficiencia de fósforo es más importante.

La fosfatasa alcalina suele estar elevada, pero algunos lactantes tienen concentraciones normales. En algunos casos, estas concentraciones de FA normales se deben a la resolución de la desmineralización ósea por un

aporte adecuado de minerales a pesar de la existencia mantenida de cambios radiológicos, que tardan más en resolverse. Sin embargo, las concentraciones de FA pueden ser normales incluso en la enfermedad activa. No existe una prueba en sangre con una sensibilidad del 100% para el diagnóstico de raquitismo, y se debe sospechar el diagnóstico en lactantes con una FA >5-6 veces por encima del límite superior (LS) de la normalidad para adultos (salvo que exista una hepatopatía asociada) o una concentración de fósforo <5,6 mg/dl. El diagnóstico se confirma ante la evidencia radiológica de raquitismo, que se reconoce mejor en las radiografías de las muñecas y los tobillos. Las radiografías de brazos y piernas pueden mostrar fracturas. La radiografía de tórax puede mostrar el rosario raquítico. Por desgracia, la radiografía no puede mostrar una desmineralización precoz del hueso porque los cambios no son evidentes hasta que se ha reducido >20-30% el contenido mineral óseo.

Diagnóstico

Como muchos lactantes prematuros no tienen clínica franca de raquitismo, se recomiendan pruebas de detección selectiva, que deben incluir determinaciones semanales de calcio, fósforo y FA. La determinación periódica de la concentración de bicarbonato sérico también es importante porque la acidosis metabólica condiciona la disolución del hueso. Al menos se debe realizar una radiografía de detección selectiva para descartar un raquitismo en los lactantes de 6-8 semanas con alto riesgo de enfermedad; pueden estar indicados estudios radiológicos adicionales en lactantes con riesgo elevado.

Prevención

La provisión de cantidades adecuadas de calcio, fósforo y vitamina D reduce de forma significativa el riesgo de raquitismo del prematuro. La nutrición parenteral suele ser necesaria de forma inicial en lactantes muy prematuros. Antes era difícil administrar cantidades adecuadas de calcio y fósforo parenteral porque la insolubilidad de estos iones cuando se aumenta su concentración era una limitación. Los actuales preparados de aminoácidos permiten administrar concentraciones más elevadas de calcio y fosfato, lo que reduce el riesgo de raquitismo. La transición precoz a la alimentación enteral también resulta útil. Estos lactantes deberían recibir leche materna reforzada con calcio o fórmula para lactantes prematuros o rica en fósforo, que cuenta con unas concentraciones más elevadas de fósforo y calcio que la fórmula convencional. Se deberían evitar los compuestos de soja porque esta reduce la biodisponibilidad de calcio y fósforo. Se deberían mantener unas ingestas ricas en minerales hasta que el lactante llegue a los 3-3,5 kg de peso. Deben administrarse 400 UI/día de vitamina D en la fórmula o los suplementos vitamínicos.

Tratamiento

El tratamiento del raquitismo de la prematuridad se basa en asegurar un aporte adecuado de calcio, fósforo y vitamina D. Si el aporte es adecuado pero no se encuentran signos de curación, es importante descartar la deficiencia de vitamina D mediante la determinación del 25-D sérico. En algunos casos puede ser útil determinar PTH, 1,25-D y calcio y fósforo urinarios.

ACIDOSIS TUBULAR RENAL DISTAL

La acidosis tubular renal distal suele asociarse a un retraso del crecimiento. Los pacientes desarrollan acidosis metabólica con incapacidad de acidificar la orina de forma correcta. Existe típicamente hipercaliuria y nefrocalcinosis. Existen muchas posibles causas, como las formas autosómica recesiva y autosómica dominante. El raquitismo es variable y responde al tratamiento con ácidos (v. fig. 64.5 y cap. 547.2).

HIPERVITAMINOSIS D

Etiología

La hipervitaminosis D es provocada por una ingesta excesiva de vitamina D. Puede observarse tras una ingesta importante a largo plazo o con una ingesta aguda importante (v. tabla 64.1). La mayor parte de los casos son secundarios a un mal uso de suplementos de vitamina D prescritos o de venta sin receta, pero otros casos se deben a un refuerzo accidental excesivo de la leche, contaminación del azúcar de mesa y uso inadvertido de suplementos de vitamina D como aceite para cocinar. La cantidad máxima recomendada de vitamina D para consumo a largo plazo es de 1.000 UI para niños <1 año de edad y 2.000 UI para los niños mayores y adultos. La hipervitaminosis D se puede deber también a una ingesta excesiva de análogos sintéticos de la vitamina D (25-D, 1,25-D). La intoxicación por vitamina D nunca es secundaria a una exposición excesiva a la luz solar, posiblemente porque la

radiación ultravioleta puede transformar la vitamina D₃ y sus precursores en metabolitos inactivos.

Patogenia

Aunque la vitamina D aumenta la absorción intestinal de calcio, el mecanismo fundamental de la hipercalcemia es una reabsorción ósea excesiva.

Manifestaciones clínicas

Los signos y síntomas de la intoxicación por vitamina D se deben a la hipercalcemia. Las manifestaciones digestivas incluyen náuseas, vómitos, mala ingesta, estreñimiento, dolor abdominal y pancreatitis. A nivel cardíaco se pueden encontrar arritmias, hipertensión y acortamiento del intervalo QT. Los efectos a nivel del sistema nervioso central de la hipercalcemia incluyen obnubilación, hipotonía, confusión, desorientación, depresión, psicosis, alucinaciones y coma. La hipercalcemia altera los mecanismos de concentración renales, lo que se asocia a poliuria, deshidratación e hipernatremia. La hipercalcemia puede ocasionar una insuficiencia renal aguda, nefrolitiasis y nefrocalcinosis, que se asocian a insuficiencia renal crónica. Las muertes se deben a arritmias o deshidratación.

Hallazgos de laboratorio

Los hallazgos clásicos en la intoxicación por vitamina D incluyen hipercalcemia y concentraciones elevadas de 25-D (>100 ng/ml), hipercaliuria y PTH suprimida. También es frecuente encontrar hiperfosfatemia. La hipercaliuria puede ser causa de nefrocalcinosis, que se ve en la ecografía renal. La hipercalcemia y la nefrocalcinosis pueden ser causa de insuficiencia renal.

Es sorprendente que las concentraciones de 1,25-D sean en general normales. Esto se produce por una regulación a la baja de la 1 α -hidroxilasa, por la combinación de baja PTH, hiperfosfatemia y el efecto directo de 1,25-D. Las concentraciones de 1,25-D libres pueden estar elevadas por desplazamiento de las proteínas transportadoras de esta vitamina por la 25-D. En ocasiones se produce una anemia, cuyo mecanismo se ignora.

Diagnóstico y diagnóstico diferencial

El diagnóstico se basa en la presencia de hipercalcemia con una concentración de 25-D sérica elevada, aunque los niños que toman una cantidad excesiva de 1,25-D u otros preparados sintéticos de vitamina D tienen unas concentraciones normales de 25-D. Una anamnesis detallada muestra antecedentes de una ingesta excesiva de vitamina D, aunque en algunos casos (refuerzo excesivo de la leche en la fábrica) puede que ni el paciente ni su familia sean conscientes de ello.

El diagnóstico diferencial de la intoxicación por vitamina D se centra en otras causas de **hipercalcemia**. El hiperparatiroidismo produce hipofosfatemia, mientras que la intoxicación por vitamina D se asocia en general a hiperfosfatemia. Se debe sospechar un síndrome de Williams por los rasgos fenotípicos y las alteraciones cardíacas asociadas. La hipercalcemia infantil idiopática se presenta en los niños que toman dosis adecuadas de vitamina D. La necrosis de la grasa subcutánea es otra causa frecuente de hipercalcemia en lactantes pequeños, pero suelen identificarse las alteraciones de la piel. La hipercalcemia de la hipercalcemia familiar benigna hipocalciúrica suele ser leve y asintomática y se asocia a hipocalciuria. La hipercalcemia asociada a los tumores malignos es otra causa importante. Una ingesta elevada de calcio, sobre todo en presencia de insuficiencia renal, es otra causa de hipercalcemia. Se debería interrogar a los pacientes con hipercalcemia sobre su ingesta de calcio. En ocasiones los pacientes toman de forma intencionada dosis altas de calcio y vitamina D.

Tratamiento

El tratamiento de la intoxicación por vitamina D se centra en controlar la hipercalcemia. Muchos enfermos con este trastorno están deshidratados como consecuencia de la poliuria ligada a la diabetes insípida nefrogénica, una baja ingesta oral y los vómitos. La rehidratación reduce por dilución la calcemia y corrige la azoemia prerrenal. El aumento consiguiente de la diuresis aumenta la excreción urinaria de calcio. Esta excreción urinaria de calcio también aumenta al hacerlo la excreción urinaria de sodio. La base fundamental del tratamiento inicial es el uso agresivo de salino normal, a menudo combinado con un diurético de asa para aumentar todavía más la excreción de calcio. Ello suele resultar adecuado para el tratamiento de una hipercalcemia leve o moderada. Una hipercalcemia más grave suele exigir otros tratamientos. Los glucocorticoides reducen la absorción intestinal de calcio al bloquear la acción de 1,25-D. También disminuyen las concentraciones de 25-D y 1,25-D. La dosis habitual de prednisona es de 1-2 mg/kg/día.

La calcitonina, que reduce las concentraciones de calcio al inhibir la reabsorción del hueso, es un complemento útil, aunque su efecto no suele ser espectacular. Se consigue una respuesta excelente con bifosfonatos orales o intravenosos en la intoxicación por vitamina D. Los bifosfonatos inhiben la reabsorción ósea por su acción sobre los osteoclastos. La hemodiálisis usando un dializado pobre o exento de calcio permite reducir con rapidez la calcemia en pacientes con hipercalcemias graves que no responden a otras medidas.

Además de controlar la hipercalcemia, es obligado eliminar el motivo del exceso de vitamina D. Se deberían eliminar o reducir los aportes adicionales de vitamina D, como polivitamínicos o alimentos reforzados. Evitar la exposición al sol, por ejemplo usando protectores solares, resulta prudente. El paciente debería limitar su ingesta de calcio.

Pronóstico

La mayor parte de los niños se recuperan por completo, pero la hipervitaminosis D puede resultar mortal o ser origen de una enfermedad renal crónica. Como la vitamina D se almacena en la grasa, su concentración puede seguir elevada durante meses, lo que obliga a monitorizar de forma regular 25-D, calcio sérico y calcio urinario.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

de Crohn. La enfermedad autosómica recesiva llamada **abetalipoproteinemía** determina una malabsorción de las grasas con deficiencia de vitamina E como complicación frecuente (v. cap. 104).

En la **ataxia con deficiencia aislada de vitamina E (ADVE)**, un trastorno autosómico recesivo poco frecuente, se producen mutaciones en el gen de la proteína transportadora del α -tocopherol (*TTPA*). Los pacientes con este trastorno no consiguen incorporar la vitamina E a las lipoproteínas antes de liberarlas del hígado, de forma que tienen concentraciones bajas en suero de esta vitamina. No se observa una malabsorción de las grasas y la absorción intestinal de vitamina E se produce con normalidad.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Se produce un trastorno neurológico grave y progresivo en los pacientes con una deficiencia de vitamina E prolongada. La clínica no aparece hasta el primer año de edad, incluso en niños con colestasis desde el nacimiento. Los pacientes pueden desarrollar una enfermedad cerebelosa, disfunción de las columnas posteriores y enfermedad retiniana. La pérdida de reflejos tendinosos profundos es el dato inicial más frecuente, pero posteriormente se desarrolla ataxia de los miembros (temblor intencional, disdiadiocinesia), ataxia del tronco (marcha de base de sustentación amplia e inestable), disartria, oftalmoplejia (limitación de la mirada hacia arriba), nistagmo, menor propiocepción (prueba de Romberg positiva), disminución de la sensibilidad vibratoria y disartria. Algunos enfermos presentan una retinopatía pigmentaria. La limitación del campo visual evoluciona a la ceguera. Pueden apreciarse alteraciones cognitivas y de la conducta. Otras alteraciones menos frecuentes son la miopatía y las arritmias cardíacas.

En los lactantes prematuros, la hemólisis por deficiencia de vitamina E se produce típicamente durante el segundo mes de vida. Puede aparecer también edema.

HALLAZGOS DE LABORATORIO

Las concentraciones séricas de vitamina E aumentan cuando los lípidos séricos están aumentados, incluso en presencia de una deficiencia de la vitamina. Por lo tanto, la situación de la vitamina E se determina mejor midiendo el cociente entre la vitamina E y los lípidos séricos; se considera patológico un cociente $<0,8 \text{ mg/g}$ en niños mayores y adultos, y $<0,6 \text{ mg/g}$ es anormal en lactantes <1 año de edad. Los lactantes prematuros con hemólisis por deficiencia de vitamina suelen tener aumentadas las plaquetas.

La afectación neurológica puede asociarse a alteraciones de los potenciales evocados somatosensitivos y las pruebas de conducción nerviosa. Las alteraciones de la electroretinografía pueden anteceder a las alteraciones físicas en pacientes con afectación de la retina.

DIAGNÓSTICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Los lactantes prematuros que sufren una anemia hemolítica no explicada después del primer mes de vida, sobre todo si muestran trombocitosis, deberían recibir tratamiento empírico con vitamina E o someterse a una determinación de las concentraciones séricas de vitamina E y lípidos. Los niños con alteraciones neurológicas y un cuadro de malabsorción de grasas deberían someterse a la valoración de vitamina E.

Como los niños con ADVE no tienen síntomas de malabsorción, el diagnóstico exige un elevado índice de sospecha. Algunos enfermos se diagnostican por error de **ataxia de Friedreich** (v. cap. 615.1). Los niños con una ataxia no explicada deberían ser estudiados para descartar una deficiencia de vitamina E.

TRATAMIENTO

Para corregir la deficiencia en los neonatos, la dosis de vitamina E es de 25-50 unidades/día durante 1 semana, seguido de una ingesta adecuada en la dieta. Los niños con deficiencia debida a malabsorción deberían recibir 1 unidad/kg/día, con ajuste de la dosis en función de los niveles; es necesario un tratamiento continuado. Los niños con ADVE consiguen normalizar sus concentraciones de vitamina E sérica mediante la administración de dosis altas de esta vitamina y requieren tratamiento continuado.

PRONÓSTICO

La anemia hemolítica de los lactantes se resuelve con la corrección de la deficiencia de vitamina E. Algunas manifestaciones neurológicas de la deficiencia de vitamina E pueden ser reversibles con el tratamiento precoz, pero algunas no mejoran o lo hacen poco, aunque es importante destacar que su tratamiento previene la progresión.

PREVENCIÓN

Los lactantes prematuros deberían recibir cantidades suficientes de vitamina E a través de un enriquecimiento de la leche artificial o de la leche materna y fórmulas ricas en AGPI. Los niños con riesgo de sufrir una deficiencia de vitamina E por malabsorción deberían ser estudiados para descartarla y recibir los suplementos adecuados de esta vitamina. Se comercializan preparados vitamínicos ricos en todas las vitaminas liposolubles.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 66

Deficiencia de vitamina K

Larry A. Greenbaum

La vitamina K es necesaria para la síntesis de los factores de la coagulación II, VII, IX y X; su deficiencia puede condicionar una hemorragia con repercusión clínica. La deficiencia de vitamina K afecta de forma característica a los lactantes que sufren una deficiencia transitoria en relación con una ingesta inadecuada, o a pacientes de cualquier edad que presentan una reducción de la absorción de esta vitamina. La deficiencia leve de vitamina K puede afectar a largo plazo a la salud ósea y vascular (v. caps. 124.4 y 570).

PATOGENIA

La vitamina K es un grupo de compuestos que comparten una estructura de anillo de naftoquinona (v. tabla 64.1). La **filoquinona**, llamada *vitamina K₁*, aparece en diversas fuentes dietéticas, destacando por su máximo contenido las verduras de hoja verde, el hígado, algunas legumbres y los aceites vegetales. La vitamina K₁ es la forma que se emplea para reforzar los alimentos y como medicamento en Estados Unidos. La vitamina K₂ es un grupo de compuestos, llamados **menaquinonas**, que se producen por las bacterias intestinales. No se conoce la importancia relativa de la vitamina K₂ producida a nivel intestinal. Las menaquinonas también aparecen en las carnes, sobre todo el hígado, y el queso. Una menaquinona se emplea como fármaco en algunos países.

La vitamina K es un cofactor de γ -glutamil carboxilasa, una enzima que realiza la carboxilación tras la traducción, convirtiendo los residuos de glutamato de las proteínas de **γ -carboxiglutamato (Gla)**. Los residuos de Gla, que facilitan la unión del calcio, son necesarios en la función de las proteínas.

Las clásicas proteínas que contienen Gla e implicadas en la coagulación de la sangre y que están disminuidas en la deficiencia de vitamina K son los factores II (protrombina), VII, IX y X. La deficiencia de vitamina K se asocia a una reducción de las proteínas C y S, que inhiben la coagulación de la sangre, y de la proteína Z, que influye también en la coagulación. Todas estas proteínas se sintetizan de forma exclusiva en el hígado, salvo la proteína S, que se elabora en diversos tejidos.

Las proteínas que contienen Gla participan también en la biología del hueso (osteocalcina y proteína S) y de los vasos (Gla de la matriz, proteína S). Dada la existencia de concentraciones reducidas de Gla, parece que estas proteínas son más sensibles a la deficiencia de vitamina K sutil que las proteínas de la coagulación. Existen pruebas de que una deficiencia leve de vitamina K podría tener efectos negativos sobre la resistencia del hueso y la salud vascular a largo plazo.

Como la vitamina K es liposoluble, necesita de la presencia de sales biliares para su absorción. A diferencia de otras vitaminas liposolubles, las reservas corporales de vitamina K son limitadas. Además, sufre un importante recambio y los factores de la coagulación dependientes de vitamina K tienen una semivida corta. Por eso, se puede desarrollar una deficiencia sintomática de vitamina K en semanas cuando el aporte es inadecuado por baja ingesta o malabsorción.

Existen tres variantes de **hemorragia asociada a la deficiencia de vitamina K** (HDVK) en el recién nacido (v. cap. 124.4). La HDVK precoz antes se llamaba *enfermedad hemorrágica clásica del recién nacido* y se produce a los 1-14 días de edad. La HDVK precoz se debe a las escasas reservas de vitamina K en el momento del nacimiento por la escasa cantidad de esta vitamina que atraviesa la placenta y la ingesta inadecuada durante los primeros días de vida. Además no se produce síntesis intestinal de vitamina K₂ porque el intestino del neonato es estéril. La HDVK precoz se produce sobre todo en lactantes alimentados al pecho, dado el escaso contenido en vitamina K de la leche materna (la fórmula está reforzada). El retraso en la ingesta es otro factor de riesgo.

La HDVK tardía suele aparecer a las 2-12 semanas de edad, aunque se describen casos hasta los 6 meses de vida. Casi todos los casos afectan a lactantes alimentados al pecho por el bajo contenido en vitamina K de la leche materna. Otro factor de riesgo es una malabsorción oculta de vitamina K en niños con fibrosis quística o hepatopatía colestásica (p. ej., atresia biliar, deficiencia de α_1 -antitripsina) no diagnosticadas. Si no se administra la profilaxis de vitamina K, la incidencia será de 4-10 por cada 100.000 recién nacidos.

La tercera forma de HDVK en neonatos se produce *al nacer* o poco después. Es secundaria a que la madre ha recibido medicamentos (warfarina, fenobarbital, fenitoína) que atraviesan la placenta e interfieren con la función de la vitamina K.

La HDVK secundaria a la malabsorción de la grasa puede aparecer en niños de cualquier edad. Las causas fundamentales son la hepatopatía colestásica, la enfermedad pancreática y los trastornos intestinales (esprue celíaco, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome del intestino corto). Una diarrea prolongada, sobre todo en lactantes alimentados al pecho, puede originar una deficiencia de vitamina K. Los niños con fibrosis quística son los que más riesgo presentan de sufrir una deficiencia de vitamina K en presencia de insuficiencia pancreática y hepatopatía.

Después de la lactancia, una baja ingesta en la dieta nunca causa de forma aislada una deficiencia de vitamina K. Sin embargo, la combinación de mala ingesta y uso de antibióticos de amplio espectro que eliminan las bacterias intestinales productoras de vitamina K₂ puede producir deficiencia de vitamina K, algo especialmente frecuente en las unidades de cuidados intensivos. La deficiencia de esta vitamina puede aparecer también en pacientes sometidos a nutrición parenteral total (NPT) sin suplementos de vitamina K.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En la HDVK precoz, los orígenes más frecuentes del sangrado son el aparato digestivo, la piel y las mucosas, el muñón umbilical y el lecho de la circuncisión; las hemorragias intracraneales son menos frecuentes. Las pérdidas digestivas de sangre pueden ser tan graves que necesiten una transfusión. Por el contrario, las hemorragias más frecuentes en la HDVK tardía son intracraneales, aunque pueden manifestarse inicialmente como un sangrado cutáneo y digestivo. La hemorragia intracraneal puede ser origen de convulsiones, secuelas neurológicas permanentes o la muerte. En algunos pacientes con HDVK tardía se puede sospechar un trastorno de base asociado por la ictericia o el retraso del crecimiento (malnutrición). Los niños mayores con deficiencia de vitamina K pueden presentar hematomas, hemorragias mucocutáneas o hemorragias de mayor gravedad.

HALLAZGOS DE LABORATORIO

En los pacientes con sangrado por deficiencia de vitamina K, el tiempo de protrombina (TP) está prolongado. Este TP se debe interpretar en función de la edad del paciente porque está prolongado en los neonatos normales (v. caps. 124.4 y 502). El tiempo parcial de tromboplastina (TPT) suele estar prolongado, pero puede ser normal en las deficiencias precoces; el factor VII tiene la semivida más corta de todos los factores de la coagulación y es el primero en verse afectado por la deficiencia de vitamina K, pero la deficiencia aislada de este factor no afecta al TPT. El recuento de plaquetas y el fibrinógeno son normales.

Cuando existe una deficiencia leve de vitamina K, el TP es normal, pero existen concentraciones elevadas de las formas infracarboxiladas de las proteínas que se carboxilan en condiciones normales en presencia de la vitamina K. Estas proteínas infracarboxiladas se llaman *proteínas inducidas por la ausencia de vitamina K* (PIVKA). Es posible emplear la determinación del factor II infracarboxilado (PIVKA-II) para detectar una deficiencia leve de vitamina K. La medición de las concentraciones sanguíneas de vitamina K es menos útil porque pueden existir variaciones notables según la ingesta dietética reciente; las concentraciones no siempre reflejan las reservas en tejido.

DIAGNÓSTICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico se establece por la presencia de un TP prolongado, que se corrige con rapidez tras administrar vitamina K, lo cual detiene también las hemorragias activas. Otras causas posibles de hemorragia y prolongación del TP incluyen la **coagulación intravascular diseminada (CID)**, la insuficiencia hepática y las deficiencias hereditarias de los factores de la coagulación poco frecuentes. La CID, que suele ser secundaria a una sepsis, se asocia a trombocitopenia, baja concentración de fibrinógeno y elevación de los dímeros D. La hepatopatía grave se traduce en una menor producción de factores de la coagulación; el TP no se corrige del todo tras administrar vitamina K. Los niños con un trastorno hereditario muestran una deficiencia específica de un factor de la coagulación (I, II, V, VII, X).

Los derivados de la **cumarina** inhiben la acción de la vitamina K al impedir que se recicle a su forma activa tras actuar como cofactor para la γ -glutamil carboxilasa. La hemorragia se puede producir tras una sobredosis del anticoagulante común **warfarina** o al ingerir raticidas, que contienen derivados de la cumarina. Las dosis altas de salicilatos también inhiben la regeneración de la vitamina K, lo que puede prolongar el TP y causar hemorragias clínicas.

TRATAMIENTO

Los lactantes con HDVK deberían recibir 1 mg de vitamina K parenteral. El TP debería reducirse en 6 horas y normalizarse en 24 horas. Para conseguir una corrección rápida en adolescentes, la dosis parenteral debería ser de 2,5-10 mg. Además de vitamina K, en los pacientes con hemorragias graves con riesgo vital se debería administrar una infusión de plasma fresco congelado (PFC), que corrige con rapidez la coagulopatía. Los niños con deficiencia de vitamina K causada por malabsorción necesitan de la administración crónica de dosis altas orales de vitamina K (2,5 mg dos veces por semana; 5 mg/día). La vitamina K parenteral puede ser necesaria si la oral no resulta eficaz.

PREVENCIÓN

La administración de vitamina K oral o parenteral nada más nacer previene la HDVK precoz del recién nacido. Por el contrario, una dosis única de vitamina K oral no previene un número importante de casos de HDVK tardía. Sin embargo, una inyección intramuscular (i.m.) única de vitamina K (1 mg), que es la práctica habitual en Estados Unidos, previene de forma casi universal este cuadro, salvo en niños con malabsorción muy grave. Este aumento de la eficacia de la forma i.m. se considera debido a su efecto depot. Las preocupaciones por la posible asociación entre la administración al nacer de vitamina K parenteral y el posterior desarrollo de tumores malignos no tienen fundamento.

Suspender los fármacos responsables antes del parto puede prevenir la HDVK atribuible al consumo de medicamentos materno. Si no se pude, se debería administrar vitamina K a la madre. Además, el neonato debería recibir vitamina K parenteral nada más nacer. Si la vitamina K parenteral no corrige la coagulopatía con rapidez, el niño debería recibir PFC.

Los niños que tienen alto riesgo de malabsorción de vitamina K deberían recibir suplementos de esta vitamina y someterse a mediciones periódicas del TP.

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

Capítulo 67

Deficiencias de micronutrientes minerales

Larry A. Greenbaum

Los micronutrientes incluyen las vitaminas (v. Caps. 61, 62, 63, 64, 65, 66caps. 61-66) y los oligoelementos. Por definición, un **oligoelemento** representa <0,01% del peso corporal. Los oligoelementos realizan diversas funciones esenciales (tabla 67.1). Salvo la deficiencia de hierro, la deficiencia de los demás oligoelementos es infrecuente en los países desarrollados, aunque algunas de estas deficiencias tienen importancia como problemas de salud pública en algunos países en vías de desarrollo (yodo, zinc, selenio). Dadas las escasas demandas y el elevado aporte, las deficiencias de algunos oligoelementos son extremadamente infrecuentes en las personas y aparecen típicamente en pacientes que ingieren dietas poco frecuentes o están sometidos a nutrición parenteral total (NPT) con escaso aporte de un oligoelemento específico. Las deficiencias de oligoelementos también pueden presentarse en niños con síndrome del intestino corto o malabsorción. Una ingesta excesiva de estos oligoelementos también es rara, aunque puede ser la consecuencia de una exposición ambiental o de un consumo excesivo de suplementos (v. tabla 67.1).

Por una serie de motivos, los niños resultan especialmente susceptibles a estas deficiencias. En primer lugar, el crecimiento aumenta las necesidades de la mayor parte de los oligoelementos. En segundo lugar, algunos órganos tienen más riesgo de sufrir lesiones permanentes por estas deficiencias durante la infancia. El encéfalo en desarrollo tiene un riesgo especial de sufrir daños por determinadas deficiencias (hierro, yodo). También resulta esencial aportar flúor a los niños para el desarrollo dental sano. En tercer lugar, los niños, sobre todo de los países en desarrollo, tienen más tendencia a sufrir trastornos digestivos que produzcan deficiencias de oligoelementos secundarias a la malabsorción.

Tabla 67.1 Oligoelementos

ELEMENTO	FISIOLOGÍA	EFEKTOS DE LA DEFICIENCIA	EFEKTOS DEL EXCESO	FUENTES DIETÉTICAS
Cobre	Se absorbe mediante un transportador intestinal específico Circula ligado a la ceruloplasmina Cofactor de enzimas (superóxido dismutasa, citocromo oxidasa y enzimas implicadas en el metabolismo del hierro y la formación del tejido conjuntivo)	Anemia microcítica, osteoporosis, neutropenia, síntomas neurológicos, despigmentación del pelo y la piel	Agudos: náuseas, vómitos, dolor abdominal, coma y necrosis hepática Toxicidad crónica (lesiones cerebrales y hepáticas) se encuentra en la enfermedad de Wilson (v. cap. 384.2) y secundaria a una ingesta excesiva (v. cap. 384.3)	Verduras, cereales, nueces, hígado, margarina, legumbres, aceite de maíz
Cromo	Potencia la acción de la insulina	Intolerancia a la glucosa, neuropatía periférica y encefalopatía	Desconocidos	Carne, cereales, frutas y verduras
Flúor	Se incorpora al hueso	Caries dental (v. cap. 338)	Crónicos: fluorosis dental (v. cap. 333)	Pasta de dientes, agua fluorada
Hierro	Componente de la hemoglobina, la mioglobina, los citocromos y otras enzimas	Anemia (v. cap. 482), reducción del nivel de alerta, alteraciones del aprendizaje	Agudos (v. cap. 77): náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal e hipotensión El exceso crónico se suele deber a trastornos hereditarios (v. caps. 489); determina disfunción orgánica	Carne, alimentos enriquecidos La deficiencia se puede deber a una pérdida de sangre (infestación por gusanos, menorragia)

(Continúa)

Tabla 67.1 Oligoelementos (cont.)

ELEMENTO	FISIOLOGÍA	EFEKTOS DE LA DEFICIENCIA	EFEKTOS DEL EXCESO	FUENTES DIETÉTICAS
Manganese	Cofactor de enzimas	Hipercolesterolemia, pérdida de peso, disminución de las proteínas de la coagulación*	Manifestaciones neurológicas, ictericia colestásica	Nueces, carne, cereales con grano, té
Molibdeno	Cofactor de enzimas (xantina oxidasa y otras)	Taquicardia, taquipnea, ceguera nocturna, irritabilidad, coma*	Hiperuricemia y aumento del riesgo de gota	Legumbres, cereales, hígado
Selenio	Cofactor de enzimas (impide los daños oxidativos)	Cardiomiopatía (enfermedad de Keshan), miopatía	Náuseas, diarrea, manifestaciones neurológicas, cambios en las uñas y el cabello, olor a ajo	Carne, marisco, cereales integrales, ajo
Yodo	Componente de la hormona tiroidea (v. cap. 580)	Hipotiroidismo (v. caps. 579 y 580)	Hipotiroidismo y bocio (v. caps. 581 y 583); el exceso en la madre puede ser origen de hipotiroidismo congénito y bocio (v. cap. 584.1)	Pescado de mar, sal yodada
Zinc	Cofactor de enzimas Elemento que forma parte de las proteínas del dedo de zinc, que regulan la transcripción de los genes	Retraso del crecimiento, dermatitis de las extremidades y periorificial, alteraciones inmunitarias, mala cicatrización de las heridas, hipogonadismo, diarrea Los suplementos resultan beneficiosos para la diarrea y mejoran la evolución en términos de desarrollo neurológico	Dolor abdominal, diarrea, vómitos Puede empeorar la deficiencia de cobre	Carne, marisco, cereales integrales, legumbres, queso

*Estas situaciones de deficiencia solo se han descrito en casos clínicos de nutrición parenteral o cuando se consumen dietas muy raras.

Una dieta normal aporta una cantidad suficiente de la mayor parte de estos oligoelementos. Sin embargo, la ingesta de algunos varía de forma notable en distintas zonas geográficas. Los alimentos ricos en yodo abundan cerca del océano, pero las regiones del interior suelen aportar cantidades inadecuadas, lo que ocasiona bocio e **hipotiroidismo**. Esta **deficiencia de yodo** no supone un problema en Estados Unidos por el uso masivo de sal yodada, pero la deficiencia sintomática de yodo (bocio, hipotiroidismo) es frecuente en muchos países en vías de desarrollo. El contenido en selenio de la tierra y de los alimentos varía mucho. La **deficiencia de selenio** en la dieta (que se asocia a miocardiopatía) está descrita en algunas zonas, como ciertas partes de China.

Las consecuencias de una deficiencia grave aislada de algunos oligoelementos minerales se ilustran en determinados trastornos genéticos. Las manifestaciones de la **enfermedad de Menkes** se deben a mutaciones en el gen que codifica una proteína que facilita la absorción intestinal del cobre (v. cap. 617.5 y 682). Esta mutación produce una deficiencia grave de cobre; el tratamiento eficaz es cobre subcutáneo. El trastorno recesivo llamado **acrodermatitis enteropática** es secundario a la malabsorción de

zinc (v. cap. 691). Estos pacientes responden de forma espectacular a la administración de esta sustancia.

Los niños pueden sufrir deficiencias en apariencia asintomáticas de algunos oligoelementos, pero se benefician de la administración de suplementos. Por ejemplo, el zinc es muy eficaz en el tratamiento de los niños antes y durante las diarreas en los países en vías de desarrollo.

La **deficiencia de zinc** es bastante frecuente en el mundo en desarrollo y se asocia en general a malnutrición y deficiencias de otros micronutrientes (hierro). La deficiencia crónica de zinc se asocia a enanismo, hipogonadismo, dermatitis e inmunodeficiencia de linfocitos T. Las dietas ricas en fitatos quelan el zinc, alterando su absorción. La administración de suplementos de zinc a los niños de riesgo reduce la incidencia y gravedad de la diarrea, la neumonía y posiblemente el paludismo. En los países en desarrollo, los niños que sufren diarrea pueden beneficiarse de los suplementos de zinc, especialmente si existe desnutrición subyacente.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 68

Trastornos electrolíticos y acidobásicos

68.1 Composición de los líquidos corporales

Larry A. Greenbaum

AGUA CORPORAL TOTAL

El agua corporal total (ACT) como porcentaje del peso corporal varía en función de la edad (fig. 68.1). El feto tiene un ACT muy elevada, que disminuye de manera gradual hasta aproximadamente el 75% del peso en el momento del nacimiento para un lactante a término. Los niños prematuros tienen un contenido de ACT mayor que el de los nacidos a término. Durante el primer año de vida, el ACT disminuye hasta el 60% del peso corporal y en general se mantiene a ese nivel hasta la pubertad. En ese momento, el contenido en grasa de las chicas aumenta más que en los chicos, quienes adquieren mayor masa muscular. Como la grasa tiene un contenido en agua muy bajo y el músculo muy alto, al final de la pubertad el ACT en los niños se mantiene en el 60%, pero en las niñas disminuye hasta el 50% del peso corporal. El alto contenido en grasa de los niños con sobrepeso da lugar a un descenso del ACT como porcentaje del peso corporal. El ACT disminuye durante la deshidratación y supone, por tanto, un menor porcentaje del peso corporal.

COMPARTIMENTOS LÍQUIDOS

El ACT se distribuye en dos compartimentos principales: el **líquido intracelular (LIC)** y el **líquido extracelular (LEC)**. En el feto y el recién nacido, el volumen del LEC es mayor que el del LIC (fig. 68.1). La diuresis posnatal normal da lugar a un descenso inmediato del volumen del LEC. Esto va seguido de una expansión continua del volumen del LIC, que es resultado del crecimiento celular. Hacia el año de vida, el cociente entre el volumen del LIC y el del LEC se aproxima a los niveles del adulto. El volumen del LEC es aproximadamente el 20-25% del peso corporal y el del LIC es alrededor del 30-40% del peso corporal, cerca del doble del volumen del LEC (fig. 68.2). Con la pubertad, el aumento de la masa muscular en los chicos hace que estos tengan un volumen de LIC mayor que el de las chicas. No hay diferencia significativa en el volumen del LEC entre chicas y chicos tras la pubertad.

El LEC se divide, a su vez, en el agua del plasma y el líquido intersticial (v. fig. 68.2). El *agua plasmática* supone aproximadamente el 5% del peso corporal. El volumen sanguíneo, para un hematocrito del 40%, supone alrededor del 8% del peso corporal, aunque es más alto en recién nacidos y lactantes pequeños; en los recién nacidos prematuros constituye aproximadamente el 10% del peso corporal. El volumen del agua plasmática puede verse alterado en una serie de situaciones patológicas, como deshidratación, anemia, policitemia, insuficiencia cardíaca, osmolalidad plasmática anormal e hipalbuminemia. El *líquido intersticial*, normalmente alrededor del 15% del peso corporal, puede aumentar de forma espectacular en enfermedades asociadas con edema, como insuficiencia cardíaca, enteropatía con pérdida de proteínas, insuficiencia hepática, síndrome nefrótico y sepsis. Cuando los pacientes presentan ascitis o derrames pleurales tiene lugar un aumento del líquido intersticial.

Existe un equilibrio muy delicado entre los líquidos intravascular e intersticial. El balance entre las fuerzas hidrostáticas y oncóticas regula el volumen intravascular, el cual resulta crítico para una adecuada perfusión tisular. El *líquido intravascular* tiene una mayor concentración de albúmina que el intersticial, y la fuerza oncótica resultante atrae agua hacia el espacio intravascular. El mantenimiento de este gradiente depende de la limitada permeabilidad de la albúmina a través de los capilares. La presión hidrostática

del espacio intravascular, que es debida a la acción de bombeo del corazón, arrastra líquido fuera del espacio intravascular hacia el espacio intracelular. Estas fuerzas favorecen el movimiento hacia el espacio intersticial en el extremo arterial de los capilares. El descenso de las fuerzas hidrostáticas y el aumento de las fuerzas oncóticas, que resulta del aumento diluyente de la concentración de albúmina, desplaza el líquido hacia el interior de los capilares en la porción venosa de los mismos. De forma global, suele haber un movimiento neto de líquido fuera del espacio intersticial, pero este líquido retorna a la circulación a través de los *vasos linfáticos*.

Un desequilibrio de estas fuerzas puede causar expansión del volumen intersticial a expensas del volumen intravascular. En niños con hipalbuminemia, el descenso de la presión oncótica del líquido intravascular contribuye a la aparición de **edema**. La pérdida de líquido del espacio intravascular puede comprometer el volumen intravascular, y esto puede suponer para el niño el peligro de sufrir un flujo inadecuado de sangre a sus órganos vitales. Esto es especialmente probable en enfermedades en las que existe una fuga capilar, porque la pérdida de albúmina del espacio intravascular se asocia con un aumento en la concentración de albúmina en el espacio intersticial, comprometiendo aún más las fuerzas oncóticas que suelen mantener el volumen intravascular. Por el contrario, en la **insuficiencia cardíaca** hay un aumento de la presión hidrostática venosa debido a la expansión del volumen intravascular, originada por un fallo de bomba del corazón, y el aumento de la presión venosa permite el paso de líquido del espacio intravascular al intersticial. La expansión del volumen intravascular y el aumento de la presión intravascular también causan el edema que aparece en la glomerulonefritis aguda.

COMPOSICIÓN ELECTROLÍTICA

La composición de los solutos del LIC y el LEC es muy diferente (fig. 68.3). El **sodio** (Na^+) y el **cloruro** (Cl^-) son los cationes y aniones predominantes, respectivamente, en el LEC. Las concentraciones de sodio y cloruro ($[\text{Na}^+]$, $[\text{Cl}^-]$) en el LIC son mucho más bajas. El **potasio** (K^+) es el catión más abundante en el LIC y su concentración ($[\text{K}^+]$) intracelular es aproximadamente 30 veces mayor que en el LEC. Las proteínas, los aniones orgánicos y los fosfatos son los aniones más abundantes del LIC. Esta disparidad entre los aniones del LIC y el LEC está determinada en gran parte por la presencia de moléculas intracelulares que no atraviesan la membrana celular, la barrera que separa el LEC del LIC. Por el contrario, la diferencia en la distribución de los cationes Na^+ y K^+ es resultado de la actividad de la bomba $\text{Na}^+,\text{K}-\text{adenosintrifosfatasa}$ (ATPasa) y de los canales iónicos de la membrana.

La diferencia en las composiciones electrolíticas del LEC y el LIC tiene importantes implicaciones al evaluar y tratar los trastornos electrolíticos. Las concentraciones séricas de electrólitos ($[\text{Na}^+]$, $[\text{K}^+]$ y $[\text{Cl}^-]$), no siempre reflejan el contenido corporal. La $[\text{K}^+]$ intracelular es mucho mayor que la concentración sérica. Un desplazamiento de K^+ desde el **espacio intracelular (EIC)** puede mantener una $[\text{K}^+]$ normal o incluso elevada, a pesar de las pérdidas masivas de K^+ EIC. Este efecto se observa de forma llamativa en la cetoadiosis diabética, en la que a menudo se enmascara una situación de depleción significativa de K^+ debido a un desplazamiento transmembrana de este ion desde el LIC al LEC. Por lo tanto, para el K^+ y el fósforo, electrólitos con una alta concentración intracelular, el nivel sérico puede no reflejar el contenido corporal total. De forma similar, la concentración sérica de **calcio** ($[\text{Ca}^{2+}]$) no refleja el contenido corporal total de Ca^{2+} , que se encuentra fundamentalmente en el hueso y los dientes (v. cap. 64).

OSMOLALIDAD

El LIC y el LEC están en **equilibrio osmótico** porque la membrana celular es permeable al agua. Si la osmolalidad de uno de los compartimentos cambia, el movimiento del agua igualará rápidamente la osmolalidad, con un movimiento significativo de agua entre el EIC y el **espacio extracelular (EEC)**. Clínicamente, el proceso primario suele ser un cambio en la osmolalidad del LEC, con un movimiento resultante de agua hacia el LIC si disminuye la osmolalidad del LEC o viceversa si aumenta la osmolalidad del LEC. La **osmolalidad del LEC** puede calcularse y *suele ser igual a la del LIC*. La **osmolalidad normal del plasma** es de 285-295 mOsm/kg, y se mide a través

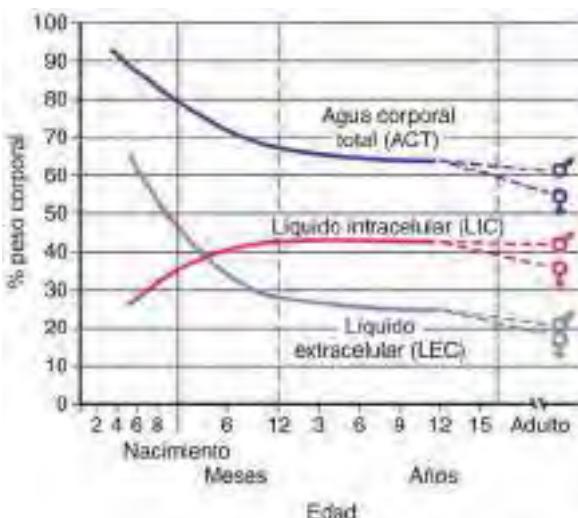


Fig. 68.1 Agua corporal total, líquido intracelular y líquido extracelular como porcentaje del peso corporal y en función de la edad. (De Winters RW: Water and electrolyte regulation. En Winters RW, editor: The body fluids in pediatrics, Boston, 1973, Little, Brown.)

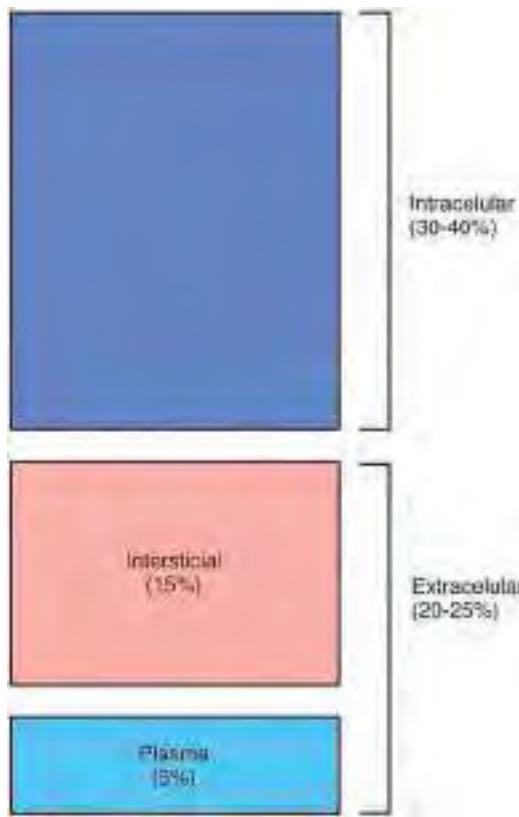


Fig. 68.2 Compartimentos del agua corporal total, expresados como porcentajes del peso corporal, en el niño mayor o en el adulto.

del grado de depresión del punto de congelación. La osmolalidad del plasma también puede calcularse según la siguiente ecuación:

$$\text{Osmolalidad} = 2 \times [\text{Na}] + [\text{glucosa}] / 18 + [\text{BUN}] / 2,8$$

La glucosa y el nitrógeno ureico en sangre (BUN) se miden en mg/dl. La división entre 18 y 2,8, respectivamente, convierte estas unidades en mmol/l. La multiplicación de la $[\text{Na}^+]$ por 2 obedece a sus aniones acompañantes, sobre todo Cl^- y bicarbonato. La osmolalidad calculada suele ser ligeramente inferior a la osmolalidad medida.

La urea no solo está confinada al espacio extracelular, ya que atraviesa con facilidad las membranas celulares y su concentración intracelular iguala

PLASMA		INTRACELULAR	
Cationes	Aniones	Cationes	Aniones
Na^+ (140)	Cl^- (104)	K^+ (140)	Fos^- (107)
	HCO_3^- (24)		Prot^- (40)
Prot^- (4)	Otras (6)	Na^+ (13)	HCO_3^- (10)
Ca^{2+} (2,5)	Fos^- (2)	Mg^{2+} (1)	Cl^- (3)

Fig. 68.3 Concentraciones de los principales cationes y aniones del espacio intracelular y del plasma, expresadas en mEq/l.

aproximadamente a su concentración extracelular. Mientras que una $[\text{Na}^+]$ elevada causa desplazamiento de agua desde el EIC, con la **uremia** no hay gradiente osmolar entre los dos compartimentos y en consecuencia no hay movimiento de agua. La única excepción se produce durante la **hemodiálisis**, cuando el descenso de la urea extracelular es tan rápido que la urea intracelular no tiene tiempo para equilibrar. Esto puede dar lugar al **síndrome de desequilibrio**, en el cual el agua se desplaza al interior de las células cerebrales y conducir a síntomas graves. El etanol, al cruzar libremente las membranas celulares, es otro osmol infectorio. En el caso de la glucosa, la osmolalidad efectiva puede calcularse de la siguiente manera:

$$\text{Osmolalidad efectiva} = 2 \times [\text{Na}] + [\text{glucosa}] / 18$$

La **osmolalidad efectiva** (también llamada *tonicidad*) determina la fuerza osmótica que condiciona el desplazamiento de agua entre el LEC y el LIC.

La **hiperglucemia** incrementa la osmolalidad plasmática porque la glucosa no está en equilibrio con el EIC. Durante la hiperglucemia se produce un desplazamiento de agua desde el EIC al EEC. Este desplazamiento del agua causa dilución del Na^+ en el EEC y da lugar a hiponatremia a pesar de una elevada osmolalidad plasmática. La magnitud de este efecto se calcula de la siguiente forma:

$$[\text{Na}]_{\text{corregida}} = [\text{Na}]_{\text{medida}} + 1,6 \times ([\text{glucosa}] - 100 \text{ mg/dl}) / 100$$

donde la $[\text{Na}]_{\text{medida}}$ es igual a la concentración de Na^+ medida por el laboratorio clínico y la $[\text{Na}]_{\text{corregida}}$ es igual a la concentración de Na^+ corregida (la concentración de sodio si la concentración de glucosa fuese normal y si el agua acompañante regresara al interior de la célula). La $[\text{Na}]_{\text{corregida}}$ es el indicador más fiable del índice verdadero del Na^+ corporal total del paciente en relación con el ACT, el determinante normal de la $[\text{Na}^+]$.

En general, la osmolalidad medida y la calculada difieren en unos 10 mOsm/kg. Sin embargo, hay algunas situaciones clínicas en las que no ocurre esta diferencia. La presencia de **osmoles no medidos** hace que la osmolalidad medida esté significativamente elevada en comparación con la calculada. El **hiato osmolar** está presente cuando la diferencia entre la osmolalidad medida supera en más de 10 mOsm/kg a la calculada. Algunos ejemplos de osmoles no medidos son el etanol, el etilenglicol, el metanol, la sacarosa, el sorbitol y el manitol. Estas sustancias aumentan la osmolalidad medida, pero no forman parte de la ecuación de la osmolalidad calculada. La presencia de un hiato osmolar es una pista clínica de la presencia de osmoles no medidos y puede ser útil desde el punto de vista diagnóstico cuando hay sospecha clínica de intoxicación con metanol o etilenglicol.

La **seudohiponatremia** es la segunda situación en la cual existe discordancia entre la osmolalidad medida y la calculada. Los lípidos y las proteínas son los sólidos del suero. En pacientes con elevación de los lípidos o las proteínas séricas, el contenido en agua del suero disminuye porque el agua se ve desplazada por la mayor cantidad de sólidos. Algunos instrumentos miden la $[\text{Na}^+]$ determinando la cantidad de Na^+ por litro de suero, incluyendo el componente sólido. Cuando este aumenta, se produce un descenso en la $[\text{Na}^+]$ por litro de suero, a pesar de la $[\text{Na}^+]$ normal en base a la cantidad de

Na^+ por litro de agua sérica. Es la concentración de Na^+ en el agua sérica la que tiene relevancia fisiológica. Un problema similar se produce al utilizar instrumentos que requieren la dilución de la muestra antes de la medición del Na^+ (potenciómetría indirecta). En ambas situaciones, la osmolalidad plasmática es normal a pesar de la presencia de seudohiponatremia debido a que el método para medir la osmolalidad no se ve influido de forma apreciable por el porcentaje de suero que está compuesto por lípidos y proteínas. La seudohiponatremia se diagnostica encontrando una osmolalidad plasmática medida normal a pesar de la hiponatremia. Este artefacto de laboratorio no ocurre si la $[\text{Na}^+]$ en agua se mide de manera directa con un electrodo específico de iones, como los analizadores de la gasometría arterial. Se puede observar **seudohipernatremia** en pacientes con niveles muy bajos de proteínas séricas por un mecanismo similar.

Cuando no hay osmoles no medidos y la seudohiponatremia no es una preocupación, la osmolalidad calculada proporciona una estimación precisa de la osmolalidad del plasma. La medición de la osmolalidad plasmática es útil para detectar o monitorizar osmoles no medidos y confirmar la presencia de hiponatremia verdadera. Mientras muchos niños con una osmolalidad plasmática alta están deshidratados, como se ve en la deshidratación hipernatrémica o en la cetoacidosis diabética, la osmolalidad plasmática alta no siempre equivale a deshidratación. Por ejemplo, un niño con intoxicación por sal o uremia tiene una osmolalidad plasmática elevada, pero puede estar sobrecargado de volumen.

ANÁLISIS INMEDIATOS

Los análisis inmediatos (AI) tienen numerosas ventajas, como la rapidez de los resultados y el pequeño volumen de la muestra de sangre que suele precisarse. Los dispositivos para los AI pueden aportar resultados más precisos en ciertas situaciones, como en la seudohiponatremia (ya descrita) y la seudohiperpotasemia (v. cap. 68.4). Sin embargo, el consenso entre los AI y los resultados del laboratorio es variable, de modo que la interpretación de los resultados debe hacerse con cautela. Dado este sesgo, los resultados de los AI y los del laboratorio no deben usarse indistintamente durante el seguimiento de las tendencias críticas (p. ej., durante la corrección de la hipernatremia o de la hiponatremia; v. cap. 68.3).

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

68.2 Regulación de la osmolalidad y el volumen

Larry A. Greenbaum

La regulación de la **osmolalidad** plasmática y del **volumen** intravascular está controlada por sistemas independientes para el balance del agua, lo que determina la osmolalidad, y para el balance del sodio, lo que determina el estado de volumen. El mantenimiento de una osmolalidad normal depende del control del balance de agua, y el control del estado de volumen, de la regulación del balance del sodio. Cuando está presente, la depleción de volumen tiene preferencia sobre la regulación de la osmolalidad, y la retención de agua contribuye al mantenimiento del volumen intravascular.

REGULACIÓN DE LA OSMOLALIDAD

La osmolalidad plasmática se controla de manera estrecha para mantenerla entre 285 y 295 mOsm/kg. La modificación de la ingesta y excreción de agua mantiene una osmolalidad plasmática normal. En estado estacionario, la combinación de la ingesta de agua y del agua producida por el cuerpo en la oxidación equilibra las pérdidas de agua por la piel, los pulmones, la orina y el tracto gastrointestinal (GI). Solo la ingesta de agua y las pérdidas urinarias pueden regularse.

Los osmorreceptores del hipotálamo detectan la osmolalidad plasmática (v. cap. 572). Una osmolalidad efectiva elevada estimula la secreción de **hormona antidiurética** (ADH) por las neuronas de los núcleos supraóptico y paraventricular en el hipotálamo. Los axones de estas neuronas terminan en la hipófisis posterior. La ADH circulante se une a sus receptores V_2 en las células del tubo colector del riñón y da lugar a la inserción de canales de agua (acuaporina-2) en las células de los tubos colectores del riñón. Esto produce un aumento de la permeabilidad al agua, que permite la reabsorción de esta hacia la médula renal hipertónica. El resultado final es que la concentración de la orina aumenta y la excreción de agua disminuye. Las pérdidas urinarias de agua no pueden eliminarse porque hay una excreción obligada de solutos con la orina, como la urea y el sodio. La regulación de la secreción de ADH

está muy unida a la osmolalidad plasmática y se registran respuestas con variaciones de la osmolalidad del 1%. La secreción de ADH desaparece casi por completo cuando la osmolalidad plasmática es baja, y ello permite excreción de orina con máxima dilución. La pérdida resultante de agua libre (esto es, agua sin Na^+) corrige la osmolalidad plasmática. La secreción de ADH no es una respuesta de «todo o nada»; hay un ajuste gradual a medida que la osmolalidad cambia.

La ingesta de agua está controlada por osmorreceptores hipotalámicos, que estimulan la sed cuando la osmolalidad sérica aumenta. Esto ocurre incluso con un pequeño aumento de la osmolalidad sérica. *El control de la osmolalidad está subordinado al mantenimiento de un volumen intravascular adecuado*. Cuando hay depleción de volumen se estimulan tanto la secreción de ADH como la sed, independientemente de la osmolalidad del plasma. La sensación de sed requiere una depleción de volumen moderada, pero solo un cambio del 1-2% en la osmolalidad del plasma.

Existe una serie de trastornos que pueden limitar la capacidad del riñón para excretar agua de forma correcta con el fin de corregir la osmolalidad plasmática baja. En el **síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética** (SIADH), la ADH continúa siendo producida a pesar de la baja osmolalidad plasmática (v. caps. 68.3 y 575).

El filtrado glomerular (FG) afecta a la capacidad del riñón para eliminar agua. Cuando disminuye el FG llega menos agua al tubo colector, con lo que se limita la cantidad de agua que puede ser excretada. El deterioro del FG debe ser bastante significativo para que se vea limitada la capacidad del riñón de responder a un exceso de agua.

La **mínima osmolalidad de la orina** es de unos 30-50 mOsm/kg. Esto establece un límite superior de la capacidad del riñón para excretar agua; debe haber suficiente cantidad de soluto presente para permitir la pérdida de agua. La intoxicación masiva por agua puede exceder este límite, mientras que es necesaria una menor cantidad de agua en el niño con una dieta con muy poca cantidad de soluto. Esto puede producir hiponatremia grave en niños que reciben poca sal y tienen una producción de urea mínima como resultado de una inadecuada ingesta de proteínas. La depleción de volumen es una causa extremadamente importante de disminución de la pérdida de agua por el riñón a pesar de una osmolalidad plasmática baja. Esta secreción «apropiada» de ADH ocurre debido a que la depleción de volumen se prioriza sobre la osmolalidad en la regulación de la ADH.

La **máxima osmolalidad de la orina** es de aproximadamente 1.200 mOsm/kg. La pérdida obligatoria de solutos establece el volumen mínimo de orina que debe producirse, incluso con la máxima concentración. Las pérdidas obligatorias de agua aumentan en pacientes con alta ingesta de sal o con altas pérdidas de urea, como puede ocurrir tras la resolución de una obstrucción urinaria o en la fase de recuperación de una lesión renal aguda. Un aumento en los solutos de la orina, y en consecuencia en las pérdidas de agua, ocurre con la **diuresis osmótica**, que se produce clásicamente en la diabetes mellitus debido a glucosuria, así como de forma iatrogénica tras la administración de manitol. Se producen cambios durante el desarrollo en la capacidad del riñón para concentrar la orina. La máxima osmolalidad urinaria en un recién nacido, y en especial en un prematuro, es menor que la de un lactante de más edad o de un niño. Esto limita la capacidad de conservar el agua y hace que estos pacientes se vuelvan más vulnerables a la deshidratación hipernatrémica. Una gran ingesta de líquidos, como la que se ve en la **polidipsia psicogéna**, puede diluir la alta osmolalidad en la médula renal, la cual es necesaria para conseguir una concentración máxima de la orina. Si se restringe la ingesta de líquidos en pacientes con este trastorno, la capacidad del riñón para concentrar la orina puede verse en cierto modo deteriorada, aunque este defecto se corrige tras unos pocos días sin polidipsia. Esto puede ocurrir también durante el tratamiento inicial de la diabetes insípida central con acetato de desmopresina; la médula renal necesita tiempo para alcanzar su osmolalidad máxima normal.

REGULACIÓN DEL VOLUMEN

Un volumen intravascular adecuado es crítico para la supervivencia; tanto la depleción como la sobrecarga de volumen pueden causar una morbilidad y mortalidad significativas. Debido a que el sodio es el principal catión extracelular y que está restringido al LEC, es necesario un sodio corporal adecuado para el mantenimiento del volumen intravascular. El principal anión extracelular, el Cl^- , es también necesario, pero, para simplificar, el balance del Na^+ se considera el principal regulador del estado de volumen porque el contenido corporal de sodio y cloruro suele cambiar de forma proporcional, debido a la necesidad de un número igual de aniones que de cationes. En algunas situaciones, la depleción de Cl^- se considera el principal trastorno causante de la depleción de volumen (p. ej., la alcalosis metabólica con depleción de volumen).

El riñón determina el balance de sodio porque hay poco control homeostático de la ingesta de sodio, aunque la **avidez por la sal** ocurre de forma ocasional, por lo general en niños con pérdidas crónicas de sal por el riñón. El riñón regula el balance del Na^+ modificando el porcentaje de Na^+ filtrado que se reabsorbe a lo largo de la nefrona. Normalmente, el riñón excreta menos del 1% del Na^+ filtrado en el glomérulo. En ausencia de enfermedad, las pérdidas extrarrenales y urinarias igualan a la ingesta y el riñón tiene la capacidad de adaptarse a grandes variaciones en la ingesta de sodio. Cuando es necesario, la excreción urinaria de sodio puede reducirse hasta niveles casi indetectables o aumentar de forma espectacular.

El determinante principal de la excreción renal de Na^+ es el estado de volumen del niño; es el **volumen intravascular efectivo** el que influye en la excreción urinaria de Na^+ . El volumen intravascular efectivo es el estado de volumen percibido por los mecanismos reguladores del organismo. Por ejemplo, la insuficiencia cardíaca es un estado de sobrecarga de volumen, pero el volumen intravascular efectivo es bajo porque la mala función cardíaca evita la adecuada perfusión del riñón y de otros órganos. Esto explica la ávida retención de Na^+ por el riñón que presentan a menudo los pacientes con insuficiencia cardíaca.

El **sistema renina-angiotensina** es un regulador importante de la excreción renal de Na^+ . El aparato yuxtaglomerular produce renina en respuesta a un descenso del volumen intravascular efectivo. Los estímulos específicos para la liberación de la renina son una disminución de la presión de perfusión en la arteriola aferente, un descenso del aporte de sodio a la nefrona distal y los agonistas β_1 -adrenérgicos, que aumentan en respuesta la depleción del volumen intravascular. La renina, una enzima proteolítica, fragmenta el angiotensinógeno dando lugar a angiotensina I. La enzima convertidora de la angiotensina (ECA) convierte la angiotensina I en angiotensina II. Los efectos de la angiotensina II son la estimulación directa del túbulito proximal para aumentar la reabsorción de sodio y la estimulación de la glándula suprarrenal para aumentar la secreción de aldosterona. A través de estas acciones en la nefrona distal, específicamente en la última porción del túbulito contorneado distal y en el tubo colector, la aldosterona aumenta la reabsorción de sodio. También estimula la excreción de potasio, dando lugar a un aumento de las pérdidas urinarias. Además de producir una disminución de la pérdida urinaria de sodio, la angiotensina II es un vasoconstrictor que ayuda a mantener una adecuada presión arterial en presencia de depleción de volumen.

La expansión de volumen estimula la síntesis del **péptido natriurético auricular (PNA)**, que se produce por las aurículas en respuesta a la disensión de su pared. Además de aumentar el FG, el PNA inhibe la reabsorción de Na^+ en la porción medular del tubo colector, facilitando un aumento de la excreción urinaria de Na^+ .

La **sobrecarga de volumen** ocurre cuando la ingesta de Na^+ excede las pérdidas. Los niños con insuficiencia renal tienen alterada su capacidad de excretar Na^+ . El FG es bajo al nacer, lo que limita la capacidad del recién nacido de excretar una carga de Na^+ . En otras situaciones hay una pérdida de la regulación adecuada de la excreción renal de Na^+ . Esta pérdida ocurre en pacientes con exceso de aldosterona, como se ve en el hiperaldosteronismo primario o en la estenosis de la arteria renal, donde la excesiva producción de renina conduce a unos niveles altos de aldosterona. En la glomerulonefritis aguda, incluso sin una reducción significativa del FG, los mecanismos intrarrenales normales que regulan la excreción de Na^+ funcionan de manera defectuosa, causando una excesiva retención renal de Na^+ y sobrecarga de volumen.

La retención renal de Na^+ ocurre durante la depleción de volumen, pero esta respuesta apropiada da lugar a la excesiva cantidad de Na^+ corporal total que aparece en la insuficiencia cardíaca, la insuficiencia hepática, el síndrome nefrótico y otras causas de hipoalbuminemia. En estas enfermedades, el volumen intravascular efectivo está disminuido, lo que desencadena la respuesta del riñón y de otros sistemas reguladores. Esto produce retención renal de Na^+ y formación de edema.

La **depleción de volumen** suele producirse cuando las pérdidas de Na^+ exceden a los aportes. La causa más habitual en los niños es la gastroenteritis. Las pérdidas excesivas de sodio pueden provenir también de la piel en niños con quemaduras, del sudor en pacientes con fibrosis quística o tras un ejercicio vigoroso. El aporte inadecuado de Na^+ es poco común, excepto en casos de abandono, hambruna o elección inadecuada de una dieta líquida en un niño que no puede tomar sólidos. Las excesivas pérdidas de Na^+ en la orina pueden ocurrir en diversas enfermedades renales, desde la displasia renal hasta las tubulopatías, como el síndrome de Bartter. El recién nacido, en especial si es prematuro, tiene ligeramente disminuida la capacidad de retener Na^+ . La pérdida iatrogénica excesiva de Na^+ por el riñón tiene lugar durante el tratamiento con diuréticos. La pérdida renal de Na^+ ocurre como resultado del trastorno de los sistemas normales de regulación. La ausencia de aldosterona, que aparece con más frecuencia en niños con **hiperplasia**

suprarrenal congénita causada por el déficit de 21-hidroxilasa, da lugar a pérdidas excesivas de sodio (v. cap. 594).

Los trastornos aislados del balance del agua pueden afectar al estado de volumen y al balance del Na^+ . Como la membrana celular es permeable al agua, los cambios en el ACT influyen tanto en el volumen extracelular como en el intracelular. En las pérdidas aisladas de agua, como ocurre en la diabetes insípida, el impacto es mayor en el EIC debido a que su volumen es más grande que el del EEC. Así pues, en comparación con otros tipos de deshidratación, la hipernatrémica tiene menor impacto sobre el volumen plasmático; la mayor parte de la pérdida de líquido proviene del EIC. Sin embargo, una pérdida significativa de agua puede afectar finalmente al volumen intravascular y estimular la retención renal de Na^+ , incluso aunque el contenido corporal total de Na^+ sea normal. De forma similar, en la intoxicación aguda de agua o SIADH hay un exceso de ACT, pero la mayor parte se encuentra en el EIC. Sin embargo, existe cierto efecto sobre el volumen intravascular, y ello da lugar a la excreción renal de Na^+ . Los niños con SIADH o intoxicación por agua tienen una alta concentración urinaria de Na^+ a pesar de la hiponatremia. Este hallazgo refuerza el concepto de que hay sistemas de control independientes para el agua y el Na^+ , pero los dos sistemas interactúan cuando los procesos fisiopatológicos lo requieren, y el control del volumen intravascular efectivo siempre tiene preferencia sobre el control de la osmolalidad.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

68.3 Sodio

Larry A. Greenbaum

METABOLISMO DEL SODIO

Contenido corporal y función fisiológica

El sodio es el catión dominante del LEC (v. fig. 68.3) y el principal determinante de la osmolalidad extracelular. Por tanto, el Na^+ es necesario para el mantenimiento del volumen intravascular. Menos del 3% se encuentra en el espacio intracelular. Más del 40% del Na^+ corporal total está en el hueso; el restante se ubica en los espacios intersticial e intravascular. La $[\text{Na}^+]$ intracelular baja, alrededor de 10 mEq/l, se mantiene por la Na^+, K^+ -ATPasa, que intercambia Na^+ intracelular por K^+ extracelular.

Aporte de sodio

La dieta de un niño determina la cantidad de Na^+ ingerida, una determinación predominantemente cultural en niños más mayores. De forma ocasional un niño puede presentar avidez por la sal debido a una enfermedad subyacente renal con pérdida de sal o una insuficiencia suprarrenal. En Estados Unidos, los niños tienden a tener aportes de sal muy altos porque sus dietas incluyen una gran cantidad de «comida basura» o «comida rápida». Los lactantes reciben sodio de la leche materna (aproximadamente 7 mEq/l) y de leches artificiales (7-13 mEq/l para fórmulas de 1 cal/g).

El sodio se absorbe con facilidad a lo largo del tracto GI. Los mineralocorticoides aumentan el transporte de sodio al organismo, aunque este efecto tiene escasa significación clínica. La presencia de glucosa mejora la absorción de sodio debido a la presencia de un sistema de cotransporte. Esta es la razón de incluir sodio y glucosa en las soluciones de rehidratación oral (v. cap. 366).

Excreción de sodio

La excreción de Na^+ tiene lugar a través de las heces y el sudor, pero el riñón regula el balance del Na^+ y es el principal lugar de su excreción. Hay una ligera pérdida de Na^+ en las heces, pero es mínima a menos que haya diarrea. Normalmente, el sudor contiene 5-40 mEq/l de Na^+ . La concentración de Na^+ en el sudor está aumentada en los niños con fibrosis quística, deficiencia de aldosterona o seudohipoaldosteronismo. Las mayores pérdidas por el sudor en estas afecciones pueden dar lugar o contribuir a la depleción de Na^+ .

El sodio es único entre los electrólitos porque es el balance del agua, y no el del Na^+ , el que suele determinar su concentración. Cuando aumenta la $[\text{Na}^+]$, el incremento resultante de la osmolalidad del plasma da lugar a la aparición de sed y a un aumento en la secreción de ADH, lo que lleva a la conservación de agua por el riñón. Ambos mecanismos aumentan el contenido corporal de agua y la $[\text{Na}^+]$ vuelve a la normalidad. Durante la hiponatremia, el descenso en la osmolalidad plasmática detiene la secreción de ADH, y la consiguiente excreción renal de agua lleva a un aumento de la $[\text{Na}^+]$. Aunque por lo común el balance del agua está regulado por la osmolalidad, la depleción de volumen estimula la sed, la secreción de ADH

y la conservación renal de agua. De hecho, la depleción de volumen tiene preferencia sobre la osmolalidad; dicha depleción estimula la secreción de ADH aunque el paciente tenga hiponatremia.

La excreción renal de Na^+ no está regulada por la osmolalidad plasmática. El volumen plasmático efectivo del paciente determina la cantidad de sodio en la orina. Esto está mediado por varios sistemas de control, incluido el sistema renina-angiotensina-aldosterona y mecanismos intrarrenales. En la hiponatremia o en la hipernatremia, la fisiopatología subyacente es la que determina la cantidad de Na^+ en la orina, no la $[\text{Na}^+]$ sérica.

HIPERNATREMIA

La hipernatremia es una $[\text{Na}^+]$ mayor de 145 mEq/l, aunque a veces se define como mayor de 150 mEq/l. La hipernatremia leve es bastante común en niños, en especial entre los lactantes con gastroenteritis. En pacientes hospitalizados puede ser iatrogénica (causada por una inadecuada administración de agua o, en menos casos, por una excesiva administración de Na^+). La hipernatremia grave o moderada tiene una morbilidad significativa por la enfermedad de base, los efectos de la hipernatremia sobre el cerebro y los riesgos de una corrección excesivamente rápida.

Etiología y fisiopatología

Hay tres mecanismos básicos de hipernatremia (tabla 68.1). La *intoxicación por sodio* es con frecuencia iatrogénica en el ámbito hospitalario como resultado de la corrección de acidosis metabólica con bicarbonato sódico. El bicarbonato de soda, un supuesto remedio casero para la dispepsia, es otra fuente de bicarbonato sódico. La hipernatremia se acompaña de una intensa alcalosis metabólica. En el hiperaldosteronismo hay una excesiva retención renal de sodio, con la consiguiente hipertensión; la hipernatremia suele ser moderada o puede estar ausente.

Las causas clásicas de hipernatremia debida a *déficit de agua* son la **diabetes insípida, nefrogénica y central** (v. caps. 548 y 574). La hipernatremia de la diabetes insípida se desarrolla solo cuando el paciente no tiene acceso al agua o no puede beber de manera adecuada por inmadurez, daño neurológico, vómitos o anorexia. Los lactantes presentan un gran riesgo debido a su incapacidad para controlar su propia ingesta de agua. La diabetes insípida central y las formas genéticas de la diabetes insípida nefrogénica causan de forma típica pérdidas urinarias masivas de agua y una orina muy diluida. En contraste, las pérdidas de agua son menos marcadas y la orina tiene a menudo la misma osmolalidad que el plasma cuando la diabetes insípida nefrogénica es secundaria a patología renal intrínseca (uropatía obstructiva, displasia renal, drepanocitosis).

Las otras causas de déficit de agua son también secundarias a un desequilibrio entre las pérdidas y la ingesta. Los recién nacidos, en especial los prematuros, tienen elevadas pérdidas insensibles de agua. Las pérdidas aumentan aún más bajo el efecto de una lámpara de calor radiante o si se emplea fototerapia por hiperbilirrubinemia. Los mecanismos renales de concentración no son óptimos al nacimiento y dan lugar a una fuente adicional de pérdida de agua. Un amamantamiento ineficaz, con frecuencia en primíparas, puede causar una deshidratación hipernatremica grave. La **adipsia**, ausencia de sed, suele ser secundaria a una lesión hipotalámica por traumatismo, tumor, hidrocefalia o histiocitosis. La adipsia primaria es infrecuente.

Cuando la hipernatremia ocurre en situaciones en las que hay *déficit de sodio y agua*, el déficit de agua excede al de sodio. Esto solo sucede si el paciente no puede ingerir una cantidad adecuada de agua. La diarrea tiene como consecuencia una depleción de agua y Na^+ . Como la diarrea es hipotónica (la concentración típica de Na^+ es de 35-65 mEq/l) las pérdidas de agua exceden a las de Na^+ y pueden causar hipernatremia. La mayoría de los niños con gastroenteritis no desarrollan hipernatremia porque beben suficiente cantidad de líquido hipotónico para compensar las pérdidas de agua por las heces (v. cap. 366). Los líquidos como el agua, los zumos y las fórmulas lácteas son más hipotónicos que las pérdidas en heces, lo que permite la corrección del déficit de agua y pueden causar incluso hiponatremia. La hipernatremia es más probable en niños con diarrea y que tienen un aporte inadecuado, ya sea por vómitos, falta de acceso al agua o anorexia.

Los agentes osmóticos, como el manitol y la glucosa en la **diabetes mellitus**, producen excesivas pérdidas renales de agua y Na^+ . Como la orina es hipotónica durante la diuresis osmótica (la concentración de Na^+ es de alrededor de 50 mEq/l), las pérdidas de agua exceden a las de Na^+ y puede aparecer hipernatremia si la ingesta de agua es inadecuada. Algunas enfermedades renales crónicas, como la displasia renal y la uropatía obstructiva, se asocian a disfunción tubular y provocan pérdidas excesivas de agua y Na^+ . Muchos niños con estas enfermedades tienen una pérdida desproporcionada de agua y presentan riesgo de deshidratación hipernatremica, en especial si

Tabla 68.1 Causas de hipernatremia

EXCESO DE SODIO

Fórmula mal preparada
Exceso de bicarbonato sódico
Ingesta de agua de mar o cloruro sódico
Intoxicación intencionada por sal (malos tratos infantiles o síndrome de Munchausen por poderes)
Suero salino hipertónico intravenoso
Hiperaldosteronismo

DÉFICIT DE AGUA

Diabetes insípida nefrogénica
Adquirida
Ligada al cromosoma X (OMIM 304800)
Autosómica recesiva (OMIM 222000)
Autosómica dominante (OMIM 125800)

Diabetes insípida central

Adquirida
Autosómica recesiva (OMIM 125700)
Autosómica dominante (OMIM 125700)
Síndrome de Wolfram (OMIM 222300/598500)

Aumento de pérdidas insensibles

Lactantes prematuros
Lámparas de calor radiante
Fototerapia
Aporte inadecuado
Lactancia materna ineficaz
Abandono o malos tratos infantiles
Adipsia (falta de sed)

DÉFICIT DE AGUA Y SODIO

Pérdidas gastrointestinales
Diarrea
Vómitos/aspiración nasogástrica
Catárticos osmóticos (lactulosa)

Pérdidas cutáneas

Quemaduras
Sudoración excesiva

Pérdidas renales

Diuréticos osmóticos (manitol)
Diabetes mellitus
Enfermedad renal crónica (displasia y uropatía obstructiva)
Fase poliúrica de la necrosis tubular aguda
Diuresis postobstructiva

OMIM hace referencia al número en la base de datos Online Mendelian Inheritance in Man (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>).

les sobreviene una gastroenteritis. Mecanismos similares ocurren durante la fase poliúrica de la lesión renal aguda y durante la mejoría siguiente a la obstrucción urinaria (diuresis postobstructiva). Los pacientes con alguno de estos trastornos pueden tener diuresis osmótica debido a las pérdidas urinarias de urea e incapacidad para conservar el agua debido a la disfunción tubular.

La **hipernatremia esencial** es infrecuente en los niños y parece que se debe a una lesión del eje hipotálamo-neurohipofisio. Es normovolémica, no hipertensiva y se asocia a hipodipsia, posiblemente relacionada con un reajuste del sensor de los osmoleos.

Manifestaciones clínicas

La mayoría de los niños con hipernatremia sufren deshidratación y tienen los típicos signos y síntomas de esta situación (v. cap. 70). Los niños con deshidratación hipernatremica tienden a preservar mejor el volumen intravascular debido al paso de agua desde el EIC hasta el EEC. Este desplazamiento mantiene la presión arterial y la producción de orina, y permite a los lactantes hipernatremicos estar menos sintomáticos al inicio y deshidratarse más antes de buscar atención médica. Los lactantes alimentados con leche materna y que presentan hipernatremia están a menudo bastante deshidratados, con fallo de medro (malnutrición). Probablemente debido a la pérdida de agua intracelular, el mallojito de la piel del abdomen de un lactante deshidratado e hipernatremico presenta una consistencia «pastosa».

La hipernatremia, incluso sin deshidratación, da lugar a síntomas del sistema nervioso central (SNC), que tienden a ir en paralelo al grado de elevación del Na^+ y a la rapidez del aumento. Los pacientes se muestran

irritables, inquietos, débiles y letárgicos. Algunos lactantes tienen un llanto agudo e hiperpnea. Los pacientes conscientes están muy sedientos, aun cuando presentan náuseas. La hipernatremia puede dar lugar a fiebre, aunque muchos pacientes pueden tener un proceso subyacente que contribuye a ella. La hipernatremia se asocia con hiperglucemia e hipocalcemia leve; los mecanismos son desconocidos. Más allá de las secuelas de la deshidratación, no hay un efecto claro directo de la hipernatremia sobre otros órganos o tejidos excepto el cerebro.

La **hemorragia cerebral** es la consecuencia más devastadora de la hipernatremia no tratada. A medida que aumenta la osmolalidad extracelular, el agua sale de las neuronas, lo cual produce una disminución del volumen cerebral. Esto puede provocar desgarros de venas intracerebrales y tracción de vasos sanguíneos a medida que el cerebro se separa del cráneo y de las meninges. Los pacientes pueden tener hemorragia subdural, subaracnoidea y parenquimatosa. Las convulsiones y el coma son posibles secuelas de la hemorragia, aunque las convulsiones son más comunes durante la corrección de la hipernatremia. El contenido proteico del líquido cefalorraquídeo está a menudo elevado en lactantes con hipernatremia significativa, probablemente debido a pérdidas de los vasos sanguíneos dañados. Los recién nacidos, en especial los prematuros, son muy vulnerables a la hipernatremia y al excesivo aporte de sodio. Existe una relación entre la administración de bicarbonato sódico de forma rápida o hiperosmolar y el desarrollo de hemorragias intraventriculares en recién nacidos. Aunque la mielinólisis pontina central se ha asociado clásicamente a una corrección demasiado rápida de una hiponatremia, tanto la mielinosis pontina central como la mielinólisis extrapontina pueden ocurrir en niños con hipernatremia (v. Tratamiento). Las complicaciones trombóticas aparecen en la deshidratación hipernatrémica grave y consisten en ictus, trombosis del seno dural, trombosis periférica y trombosis de la vena renal. Ello es secundario a la deshidratación y posiblemente a la hipercoagulabilidad asociada a hipernatremia.

Diagnóstico

La etiología de la hipernatremia se deduce en general de la historia clínica. La hipernatremia debida a pérdida de agua solo ocurre si el paciente no tiene acceso al agua o no puede beber. En ausencia de deshidratación, es importante preguntar por la ingesta de sodio. Los niños con una excesiva ingesta de sal no presentan signos de deshidratación, a no ser que otro proceso esté presente. La intoxicación grave por Na^+ causa signos de sobrecarga de volumen, como edema pulmonar y ganancia de peso. La **intoxicación por sal** se asocia a una elevación de la excreción fraccionada de Na^+ , mientras que la deshidratación hipernatrémica provoca una disminución de la excreción fraccionada de Na^+ . Las concentraciones gástricas de sodio están elevadas a menudo en la intoxicación por sal. En el hiperaldosteronismo, la hipernatremia suele ser leve o está ausente y se asocia a edema, hipertensión, hipopotasemia y alcalosis metabólica.

Cuando hay pérdida aislada de agua, los signos de deplección de volumen suelen ser menos graves al principio, porque gran parte de la pérdida es del EIC. Cuando la pérdida de agua pura causa signos de deshidratación, la hipernatremia y el déficit de agua son en general graves. En el niño con pérdida renal de agua, ya sea por diabetes insípida central o nefrogénica, la orina no está bien diluida y el volumen de orina no es bajo. La orina está concentrada al máximo y su volumen es bajo si las pérdidas son extrarrenales o debidas a una ingesta inadecuada. Con pérdidas extrarrenales de agua, la osmolalidad de la orina debería ser superior a 1.000 mOsm/kg. Cuando se sospeche diabetes insípida, la valoración debe incluir medición de la ADH y una prueba de privación de agua, incluida una prueba con acetato de desmopresina (análogo sintético de la ADH) para diferenciar la diabetes insípida nefrogénica de la central (v. caps. 548 y 574). La prueba de privación de agua no es necesaria si el paciente tiene documentadas de forma simultánea hipernatremia y orina poco concentrada (osmolalidad menor a la del plasma). En niños con diabetes insípida central, la administración de acetato de desmopresina aumenta la osmolalidad de la orina por encima de la del plasma, aunque la osmolalidad máxima no tenga lugar de forma inmediata debido a la osmolalidad disminuida de la médula renal resultante del déficit crónico de ADH. En niños con diabetes insípida nefrogénica no existe respuesta al acetato de desmopresina. La hipercalcemia o la hipocalcemia pueden desencadenar un síndrome de diabetes nefrogénica parecido a la diabetes insípida.

En los casos de déficit combinado de agua y Na^+ , el análisis de la orina permite diferenciar las causas renales de las extrarrenales. Cuando las pérdidas son extrarrenales, el riñón responde a la deplección de volumen con un volumen urinario bajo, una orina concentrada y retención de Na^+ ($[\text{Na}^+]$ urinaria menor de 20 mEq/l, excreción fraccionada de Na^+ menor del 1%). En las causas renales, el volumen de orina no es apropiadamente

bajo, la orina no está concentrada al máximo y la $[\text{Na}^+]$ en orina puede estar inapropiadamente alta.

Tratamiento

A medida que aparece la hipernatremia, el cerebro produce **idiosmosoles** para incrementar la osmolalidad intracelular y evitar la pérdida de agua cerebral. Este mecanismo no es instantáneo y es más prominente cuando la hipernatremia se ha desarrollado de forma gradual. Si la $[\text{Na}^+]$ sérica de descende con rapidez, hay movimiento de agua desde el suero al interior de las neuronas para igualar la osmolalidad en los dos compartimentos. La hinchazón resultante del cerebro se manifiesta en forma de convulsiones o coma.

Debido a los peligros asociados, la **hipernatremia crónica no debe corregirse con rapidez**. El objetivo es disminuir la $[\text{Na}^+]$ sérica en menos de 10 mEq/l cada 24 horas. El aspecto fundamental en la corrección de la hipernatremia moderada o grave es la monitorización frecuente del valor de la $[\text{Na}^+]$ sérica para que la fluidoterapia pueda ser ajustada con el fin de conseguir una corrección adecuada, ni demasiado lenta ni demasiado rápida. Si un niño desarrolla convulsiones por edema cerebral secundario a una corrección demasiado rápida, la administración de líquido hipotónico debe interrumpirse y la infusión de suero salino al 3% puede aumentar de forma aguda la $[\text{Na}^+]$ sérica, revirtiendo el edema cerebral.

La hipernatremia aguda grave, por lo general secundaria a administración de sodio, puede ser corregida con mayor rapidez con suero glucosado al 5%, porque los idiosmosoles no han tenido tiempo de acumularse. Este hecho equilibra la alta morbilidad y mortalidad por la hipernatremia con los peligros de la corrección demasiado rápida. Cuando la hipernatremia está causada por la intoxicación por sodio y es grave, puede ser imposible administrar la cantidad de agua suficiente para corregir con rapidez la hipernatremia sin empeorar la sobrecarga de volumen. En esta situación, la diálisis permite retirar el exceso de Na^+ , dependiendo la estrategia concreta del tipo de diálisis. En casos menos graves, la asociación de un diurético de asa aumenta la eliminación del exceso de Na^+ y agua, disminuyendo el riesgo de sobrecarga de volumen. En la sobrecarga de Na^+ , la hipernatremia se corrige con líquidos intravenosos (i.v.) sin Na^+ (p. ej., glucosado al 5%).

La hiperglucemia resultante de la hipernatremia no suele ser un problema y no se trata con insulina porque el descenso agudo de la glucosa, al disminuir la osmolalidad del plasma, puede precipitar edema cerebral. Raramente debe reducirse la concentración de glucosa de los líquidos i.v. (p. ej., cambiar de glucosado al 5% a glucosado al 2,5%). La hipocalcemia secundaria se trata si es necesario.

Es importante, si es posible, establecer la causa subyacente de la hipernatremia. El niño con diabetes insípida central debería recibir acetato de desmopresina. Debido a que este tratamiento reduce la excreción renal de agua, se debe evitar una ingesta excesiva de agua para impedir tanto una corrección demasiado rápida de la hipernatremia como la aparición de hiponatremia. Un descenso a largo plazo de la ingesta de sodio y algunos fármacos pueden de algún modo disminuir las pérdidas de agua en la diabetes insípida nefrogénica (v. cap. 548). La ingesta diaria de agua de un niño con nutrición enteral puede tener que aumentarse para compensar las altas pérdidas. Los pacientes con pérdidas significativas continuadas, como ocurre en la diarrea, pueden necesitar suplementos de electrolitos y agua (v. cap. 69). La ingesta de sodio debe reducirse si esta contribuyó a la hipernatremia.

HIPONATREMIA

La hiponatremia, una alteración electrolítica muy común en pacientes hospitalizados, se define por un nivel de sodio sérico por debajo de 135 mEq/l. El sodio corporal total y el ACT determinan la concentración sérica de sodio. La hiponatremia aparece cuando la proporción entre agua y Na^+ está aumentada a favor de la primera. Esta alteración puede ocurrir con niveles de Na^+ corporal bajos, normales o altos. De forma similar, el agua corporal puede ser baja, normal o alta.

Etiología y fisiopatología

La tabla 68.2 enumera las causas de la hiponatremia. La **seudohiponatremia** es un artefacto de laboratorio que está presente cuando el plasma contiene concentraciones muy altas de proteínas (mieloma múltiple, infusión IVIG) o de lípidos (hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia). Esto no ocurre si la $[\text{Na}^+]$ se determina con un electrodo directo con selectividad iónica en el plasma no diluido, una técnica que usan los analizadores de gasometría o los instrumentos para análisis inmediatos (v. cap. 68.1). En la hiponatremia verdadera, la osmolalidad medida es baja, mientras que en la pseudohiponatremia es normal. La **hiperosmolalidad**, como puede ocurrir con

Tabla 68.2 Causas de hiponatremia**SEUDOHIPONATREMIA**

Hiperlipidemia
Hiperproteinemia

HIPEROSMOLALIDAD

Hiperglucemia
Iatrogénica (manitol, sacarosa, glicina)

HIPONATREMIA HIPOVOLÉMICA**PÉRDIDAS EXTRARRENALES**

Gastrointestinales (vómitos, diarrea)
Piel (sudor o quemaduras)
Pérdidas por tercer espacio (obstrucción intestinal, peritonitis, sepsis)

PÉRDIDAS RENALES

Diuréticos tiazídicos o de asa
Diuresis osmótica
Diuresis postobstructiva
Fase poliúrica de la necrosis tubular aguda
Nefronoptisis juvenil (OMIM 256100/606966/602088/604387/611498)
Enfermedad poliquística renal autosómica recesiva (OMIM 263200)
Nefritis tubulointersticial
Uropatía obstructiva
Pérdida cerebral de sal
Acidosis tubular renal proximal (tipo II) (OMIM 604278)*
Falta de efecto de la aldosterona (potasio sérico alto)
Ausencia de aldosterona (p. ej., déficit de 21-hidroxilasa [OMIM 201910])
Seudohipoaldosteronismo tipo I (OMIM 264350 /177735)
Obstrucción y/o infección del tracto urinario
Enfermedad de Addison

HIPONATREMIA EUVOLÉMICA

Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiuriética
Síndrome nefrogénico de antidiuresis inapropiada (OMIM 304800)
Acetato de desmopresina
Déficit de glucocorticoides
Hipotiroidismo
Medicación antidepresiva
Intoxicación por agua
Iatrogénica (exceso de líquidos intravenosos hipotónicos)
Alimentación de los lactantes con productos acuosos excesivos
Clases de natación
Enemas con agua del grifo
Maltrato infantil
Polidipsia psicogéna
Fórmulas diluidas
Potomanía de cerveza
Hiponatremia inducida por ejercicio

HIPONATREMIA HIPERVOLÉMICA

Insuficiencia cardíaca
Cirrosis
Síndrome nefrótico
Lesión renal aguda, crónica
Fuga capilar por sepsis
Hipoalbuminemia secundaria a enfermedades gastrointestinales (enteropatía con pérdida de proteínas)

inmunoglobulinas por vía intravenosa (IVIG), pueden causar hiponatremia debida a hiperosmolalidad.

La clasificación de la hiponatremia se basa en el estado de volumen del paciente. En la **hiponatremia hipovolémica**, el niño ha perdido Na⁺ corporal. El balance de agua puede ser positivo o negativo, pero ha habido una pérdida de Na⁺ mayor que la de agua. La patogenia de la hiponatremia se debe en general a una combinación de pérdida de Na⁺ y retención de agua para compensar la depleción de volumen. El paciente presenta un aumento patológico de la pérdida de líquidos, y este líquido contiene Na⁺. Sin embargo, la mayoría del líquido que se pierde tiene una concentración de sodio menor que la del plasma. Por ejemplo, la diarrea vírica tiene, en promedio, una concentración de sodio de 50 mEq/l. Al reponer el líquido diarreico, que tiene una [Na⁺] de 50 mEq/l, con fórmula, que posee solo unos 10 mEq/l de Na⁺, hay una reducción de la [Na⁺]. La depleción del volumen intravascular interfiere con la excreción renal de agua, que es el mecanismo habitual del organismo para prevenir la hiponatremia. La depleción de volumen estimula la síntesis de la ADH, dando lugar a la retención de agua. Además, la depleción de volumen disminuye el FG y aumenta la reabsorción de agua en el túbulo proximal, lo que reduce el aporte de agua al tubo colector.

La diarrea causada por gastroenteritis es la causa más común de hiponatremia hipovolémica infantil. Los vómitos causan hiponatremia si el paciente toma líquidos hipotónicos, ya sea por vía intravenosa o enteral, a pesar de los vómitos. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con vómitos tienen una [Na⁺] normal o hipernatremia. Las quemaduras pueden ocasionar pérdidas masivas de líquido isotónico y depleción de volumen subsiguiente. La hiponatremia aparece si el paciente recibe líquidos hipotónicos. Las pérdidas de sodio por el sudor son especialmente altas en niños con fibrosis quística, déficit de aldosterona o seudohipoaldosteronismo, aunque las pérdidas altas pueden ocurrir también en un clima caluroso. Las pérdidas en un tercer espacio son isotónicas y pueden causar una hipovolemia significativa, dando lugar a la producción de ADH y retención de agua, lo que causa hiponatremia si el paciente recibe líquidos hipotónicos. En enfermedades con depleción de volumen debida a pérdidas extrarrenales de Na⁺, el Na⁺ urinario debe ser bajo (<10 mEq/l) como parte de la respuesta renal para mantener el volumen intravascular. La única excepción la constituyen las enfermedades con pérdidas de Na⁺ tanto extrarrenales como renales: insuficiencia suprarrenal y seudohipoaldosteronismo.

La pérdida renal de Na⁺ puede ocurrir en varias situaciones. En algunos casos, la [Na⁺] urinaria de sodio es mayor de 140 mEq/l, y por ello la hiponatremia puede aparecer sin ingesta de ningún líquido. Con frecuencia, el Na⁺ en orina es menor que la [Na⁺] sérica, y por eso la ingesta de líquidos hipotónicos es necesaria para la aparición de la hiponatremia. En enfermedades con pérdida urinaria de Na⁺, su concentración en orina es mayor de 20 mEq/l a pesar de la depleción de volumen. Esto puede no ser cierto si la pérdida de Na⁺ en orina no continúa, como ocurre a menudo cuando se dejan de tomar los diuréticos. Como los diuréticos de asa evitan la generación de una médula renal con hipertonidad máxima, el paciente no puede ni concentrar ni diluir la orina al máximo. La incapacidad de retener agua al máximo proporciona cierta protección frente a la hiponatremia grave. El paciente que recibe diuréticos tiazídicos puede concentrar la orina y tiene mayor riesgo de sufrir hiponatremia grave. Los diuréticos osmóticos, como la glucosa durante la cetoacidosis diabética, causan pérdida de agua y Na⁺. La urea se acumula en la insuficiencia renal y entonces actúa como un diurético osmótico tras la resolución de la obstrucción urinaria o en la fase poliúrica de la necrosis tubular aguda. El daño tubular transitorio en estas afecciones deteriora aún más la conservación de Na⁺. La [Na⁺] sérica en estas enfermedades depende de la [Na⁺] en el líquido usado para reemplazar las pérdidas. La hiponatremia aparece cuando el líquido es hipotónico respecto de las pérdidas urinarias.

La **pérdida renal de sal** ocurre en enfermedades renales hereditarias, como la nefronoptisis juvenil y la enfermedad poliquística renal autosómica recesiva. La uropatía obstructiva, a menudo como consecuencia de válvulas uretrales posteriores, produce pérdida de sal, pero los pacientes con la enfermedad también pueden desarrollar hipernatremia como consecuencia de la alteración de la capacidad de concentrar la orina y a una mayor pérdida de agua. La nefritis tubulointersticial adquirida, por lo general secundaria a fármacos o infecciones, puede dar lugar a pérdida de sal, junto con otra evidencia de disfunción tubular. El daño del SNC puede producir pérdida cerebral de sal, que teóricamente se debe a la producción de un péptido natriurético que causa pérdida renal de sal. En la **acidosis tubular renal (ATR) tipo II**, habitualmente asociada al síndrome de Fanconi (v. cap. 547.1), hay una excreción urinaria de Na⁺ y bicarbonato aumentada. Los pacientes con síndrome de Fanconi presentan también glucosuria, aminoaciduria e hipofosfatemia causada por pérdida renal de fosfato.

*La mayoría de los casos de acidosis tubular renal no se deben a este trastorno genético primario. La acidosis tubular renal (ATR) proximal suele formar parte del síndrome de Fanconi, que tiene múltiples causas.

OMIM hace referencia al número en la base de datos Online Mendelian Inheritance in Man (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>).

la hiperglucemia, da lugar a una [Na⁺] sérica baja porque el agua se mueve siguiendo el gradiente osmótico del EIC al EEC, diluyendo la [Na⁺]. Sin embargo, como las manifestaciones de la hiponatremia son el resultado de la baja osmolalidad plasmática, los pacientes con hiponatremia causada por hiperosmolalidad no presentan síntomas de hiponatremia. Cuando la causa de la hiperosmolalidad se resuelve, como la hiperglucemia en la diabetes mellitus, el agua regresa al interior de las células y la [Na⁺] aumenta a su valor «verdadero». El manitol o la sacarosa, un componente de las preparaciones de

La aldosterona es necesaria para la retención renal de Na^+ y para la excreción de K^+ y ácido. En la hiperplasia suprarrenal congénita causada por déficit de 21-hidroxilasa, el bloqueo de la producción de aldosterona da lugar a hiponatremia, hiperpotasemia y acidosis metabólica. En la enfermedad de Addison (insuficiencia suprarrenal) puede observarse una disminución de la secreción de aldosterona. En el seudohipoaldosteronismo, los niveles de aldosterona están elevados, pero no hay respuesta ya sea por un canal de Na^+ defectuoso o por déficit de receptores de aldosterona. La respuesta tubular a la aldosterona puede faltar en niños con obstrucción del tracto urinario, en especial durante una infección aguda de dicho trácto.

En la **hiponatremia hipervolémica** hay un exceso de ACT y Na^+ , aunque el incremento del agua es mayor que el del Na^+ . En la mayoría de las afecciones que causan hiponatremia hipervolémica hay un descenso del *volumen sanguíneo efectivo*, como resultado de la existencia de pérdida de líquido a un tercer espacio, vasodilatación o un bajo gasto cardíaco. Los sistemas reguladores del cuerpo detectan este descenso e intentan retener agua y Na^+ para corregir el problema. La ADH da lugar a retención de agua por el riñón y este, por influencia de la aldosterona y otros mecanismos intrarrenales, retiene sodio. La concentración de sodio del paciente disminuye porque la ingesta de agua excede a la de sodio y la ADH evita la pérdida normal del exceso de agua.

En estos trastornos hay una $[\text{Na}^+]$ urinaria baja ($<10 \text{ mEq/l}$) y un exceso tanto de ACT como de Na^+ . La única excepción la constituyen los pacientes con insuficiencia renal y hiponatremia. Estos pacientes tienen un volumen intravascular aumentado, y la hiponatremia puede por tanto suprimir de manera adecuada la producción de ADH. El agua no puede ser excretada porque la producción de orina es muy escasa. El Na^+ sérico se diluye al ingerir agua. Debido a la disfunción renal, la $[\text{Na}^+]$ urinaria puede estar elevada, pero el volumen de orina es tan bajo que la excreción urinaria de Na^+ no se equipara con su ingesta, por lo que existe una sobrecarga de este ion. La $[\text{Na}^+]$ urinaria en la insuficiencia renal varía; en los pacientes con glomerulonefritis aguda, al no afectar a los túbulos, el Na^+ en orina es habitualmente bajo, mientras que en pacientes con necrosis tubular aguda, está elevado debido a la disfunción tubular.

Los pacientes con hiponatremia y sin evidencia de sobrecarga o depleción de volumen presentan **hiponatremia euvolémica**. Estos pacientes tienen de forma característica un exceso de ACT y un ligero descenso del Na^+ corporal total. Algunos aumentan de peso, lo que implica que tienen una sobrecarga de volumen. Sin embargo, desde un punto de vista clínico, en general tienen una apariencia normal o solo signos sutiles de sobrecarga de líquidos. En el SIADH, la secreción de ADH no se inhibe ni por la baja osmolalidad sérica ni por el volumen intravascular expandido (v. cap. 575). El resultado es que el niño con SIADH es incapaz de excretar agua. Esto da lugar a dilución del Na^+ sérico e hiponatremia. Además, la expansión del volumen extracelular por la retención de agua causa un ligero aumento del volumen intravascular. El riñón aumenta la excreción de Na^+ para disminuir el volumen intravascular hasta su valor normal y, por ello, el paciente tiene un ligero descenso del Na^+ corporal. El SIADH ocurre típicamente en trastornos del SNC (infecciones, hemorragias, traumatismos, tumores, trombosis, síndrome de Guillain-Barré), pero las enfermedades pulmonares (infecciones, asma, ventilación con presión positiva) y los tumores malignos (productores de ADH) son otras causas potenciales. Además, varios medicamentos pueden causar SIADH, incluido el consumo recreativo de 3,4-metiledioximetilamfetamina (MDMA o «éxtasis»), los opiáceos, los fármacos anticonvulsivantes (carbamazepina, oxcarbazepina, valproato), los antidepresivos tricíclicos, la vincristina, la ciclofosfamida y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (IRSS). El diagnóstico de este síndrome es de exclusión, porque deben descartarse otras causas de hiponatremia (tabla 68.3). Como el SIADH implica una expansión del volumen intravascular, los niveles séricos bajos de ácido úrico y BUN apoyan este diagnóstico. Una mutación infrecuente con ganancia de función del receptor renal de ADH causa un **síndrome nefrogénico de antidiuresis inapropiada**. Los pacientes con este trastorno ligado al X parecen tener un SIADH, pero sus niveles de ADH son indetectables.

La hiponatremia en pacientes hospitalizados con frecuencia está causada por una producción inapropiada de ADH y la administración de líquidos i.v. hipotónicos (v. cap. 69). Las causas de producción inapropiada de ADH son el estrés, fármacos como los opiáceos y los anestésicos, las náuseas y las enfermedades respiratorias. El análogo sintético de la ADH, el acetato de desmopresina, causa retención de agua y puede dar lugar a hiponatremia si no se limita de forma apropiada la ingesta de líquido. El acetato de desmopresina se utiliza fundamentalmente en niños para el tratamiento de la diabetes insípida central y de la enuresis nocturna.

Tabla 68.3

Criterios diagnósticos del síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética

- Ausencia de:
 - Insuficiencia renal, suprarrenal o tiroidea
 - Insuficiencia cardíaca congestiva, síndrome nefrótico o cirrosis
 - Ingestión de diuréticos
 - Deshidratación
- Osmolalidad urinaria $>100 \text{ mOsm/kg}$ (generalmente $>$ plasma)
- Osmolalidad sérica $<280 \text{ mOsm/kg}$ y sodio sérico $<135 \text{ mEq/l}$
- Sodio en orina $>30 \text{ mEq/l}$
- Corrección de la «pérdida de sodio» y de la hiponatremia mediante la restricción de agua

La **ingestión excesiva de agua** puede producir hiponatremia. En estos casos, la $[\text{Na}^+]$ sérica disminuye como resultado de la dilución. Esta disminución suprime la secreción de ADH y hay una marcada diuresis acusa por el riñón. La hiponatremia solo aparece porque la ingesta de agua supera la capacidad del riñón de eliminarla. Esta alteración es más probable que ocurra en lactantes debido a que su menor FG limita su capacidad para excretar agua.

Puede desarrollarse hiponatremia en lactantes menores de 6 meses de edad cuando sus cuidadores ofrecen agua al niño como suplemento, cuando hace calor, o si se quedan sin fórmula. La hiponatremia puede dar lugar a convulsiones, hipotermia o disminución del tono muscular transitorios. Cuando se interrumpe el aporte de agua, la hiponatremia se corrige rápidamente. Los lactantes menores de 6 meses de edad no deben beber agua; entre los 6 y los 12 meses, los lactantes no deben recibir más de 30-60 ml de agua. Si el niño parece tener sed, se le debe ofrecer fórmula o leche materna.

En algunas situaciones, la intoxicación por agua da lugar a hiponatremia aguda como consecuencia de una **sobrecarga aguda de agua** masiva. Las causas incluyen las lecciones de natación en lactantes, cuando se administran de forma inapropiada líquidos i.v. hipotónicos, en enemas de agua y por la ingesta forzada de agua como una forma de maltrato infantil. La hiponatremia crónica ocurre en niños que reciben agua, pero una cantidad limitada de sodio y proteínas. La osmolalidad urinaria mínima es aproximadamente de 50 mOsm/kg, el riñón solo puede excretar 1 litro de agua si hay soluto suficiente ingerido para producir 50 mOsm para la excreción urinaria. Como el Na^+ y la urea (un producto de degradación de las proteínas) son los principales solutos de la orina, la falta de ingesta de proteínas o de Na^+ impiden una excreción adecuada de agua. Esto ocurre con fórmulas diluidas u otras dietas inapropiadas. Subsistir a base de cerveza, una fuente pobre de Na^+ y proteínas, causa hiponatremia debido a la incapacidad para excretar la alta carga de agua («potomanía de la cerveza»). La **hiponatremia inducida por ejercicio**, observada frecuentemente en corredores de maratón, está causada por un exceso de ingesta de agua, pérdida de sal por el sudor y secreción de ADH.

La patogenia de la hiponatremia en el déficit de glucocorticoides (insuficiencia suprarrenal) es multifactorial e incluye un aumento de la secreción de ADH. En el hipotiroidismo existe una retención inapropiada de agua por el riñón, pero los mecanismos no han sido dilucidados de manera precisa.

La **pérdida de sal cerebral**, un trastorno infrecuente en los niños, puede confundirse con el SIADH y a menudo se asocia a lesiones del SNC. La pérdida de sal cerebral desencadena pérdidas renales de sal e hipovolemia (hipotensión ortostática y elevación del hematocrito, el BUN o la creatinina).

Manifestaciones clínicas

La hiponatremia produce un descenso de la osmolalidad del EEC. Como el EIC tiene entonces una mayor osmolalidad, el agua se mueve del EEC al EIC para mantener el equilibrio osmótico. El aumento del agua intracelular hace que las células se hinchen. La hinchazón de las células no es problemática en la mayor parte de los tejidos del cuerpo. Sin embargo, es peligrosa para el cerebro, el cual está limitado por el cráneo. A medida que las células cerebrales se hinchan, se produce un aumento de la presión intracranal, que altera el flujo sanguíneo cerebral. La hiponatremia aguda grave puede causar una herniación del tronco del encéfalo y apnea; con frecuencia es necesario soporte respiratorio. La hinchazón de las células cerebrales es responsable de la mayor parte de los síntomas de la hiponatremia. Los síntomas neurológicos de este trastorno son anorexia, náuseas,

vómitos, malestar general, letargo, confusión, agitación, cefalea, convulsiones, coma e hiporreflexia. Los pacientes pueden presentar hipotermia y respiración de Cheyne-Stokes. La hiponatremia puede causar también calambres musculares y debilidad; en la intoxicación por agua puede producirse rabdomiolisis.

La mayor parte de estos síntomas resultan del descenso de la osmolalidad extracelular y del movimiento resultante de agua siguiendo el gradiente osmótico hacia el EIC. Sin embargo, la hinchazón cerebral puede ser obviada de forma significativa si la hiponatremia se instaura de manera gradual, porque las células del cerebro se adaptan al descenso de la osmolalidad extracelular disminuyendo la intracelular. Esta reducción se logra mediante la salida de los principales iones intracelulares (K^+ y Cl^-) y varias moléculas orgánicas de pequeño tamaño. Este proceso explica por qué el grado de síntomas de la hiponatremia se relaciona con la $[Na^+]$ sérica y su ritmo de descenso. Un paciente con hiponatremia crónica puede tener solo alteraciones neurológicas sutiles con una natremia de 110 mEq/l, pero otro paciente puede tener convulsiones debido a un descenso agudo en la $[Na^+]$ sérica desde 140 a 125 mEq/l.

Diagnóstico

La historia clínica suele orientar hacia una probable etiología de la hiponatremia. La mayoría de los pacientes con este trastorno tienen un antecedente de depleción de volumen. La diarrea y el uso de diuréticos son causas comunes de hiponatremia en niños. Una historia clínica de poliuria, quizás con enuresis y/o avidez por la sal, es común en niños con enfermedades primarias del riñón o ausencia de efecto de la aldosterona. Los niños pueden tener signos o síntomas que apoyen el diagnóstico de hipotiroidismo o insuficiencia suprarrenal (v. caps. 581 y 593). El daño cerebral aumenta la probabilidad de un SIADH o de pérdida cerebral de sal, con la salvedad de que el SIADH es mucho más probable. La enfermedad hepática, el síndrome nefrótico, la insuficiencia renal o la insuficiencia cardíaca congestiva pueden ser trastornos agudos o crónicos. La historia clínica debe incluir una revisión de la ingesta del paciente, tanto intravenosa como enteral, con especial atención a la cantidad de agua, Na^+ y proteínas.

Habitualmente el primer paso en el proceso diagnóstico es la determinación de la osmolalidad plasmática. Esto se hace porque algunos pacientes con una $[Na^+]$ sérica baja no tienen una osmolalidad baja. Los efectos clínicos de la hiponatremia son secundarios a la baja osmolalidad asociada. Sin una osmolalidad baja, no hay movimiento de agua al espacio intracelular.

Un paciente con hiponatremia puede tener osmolalidad baja, normal o alta. En la seudohiponatremia, la osmolalidad es normal y hay hiponatremia. Los niños con una elevada concentración de glucosa en suero o de otro osmol efectivo (manitol) presentan alta osmolalidad plasmática e hiponatremia. La presencia de baja osmolalidad indica una «verdadera» hiponatremia. Los pacientes con baja osmolalidad tienen riesgo de presentar síntomas neurológicos y requieren una evaluación ulterior para determinar la etiología de la hiponatremia.

En algunas situaciones se produce una verdadera hiponatremia a pesar de una osmolalidad plasmática normal o elevada. La presencia de un osmol inefectivo, normalmente la urea, aumenta la osmolalidad del plasma, pero, como el osmol tiene la misma concentración en el EIC, no da lugar a movimiento de líquido al EEC. No hay dilución del Na^+ sérico por el agua y la $[Na^+]$ permanece inalterada si el osmol inefectivo es eliminado. Y lo que es más relevante, el osmol inefectivo no protege al cerebro del edema causado por la hiponatremia. Por lo tanto, un paciente puede desarrollar síntomas de hiponatremia a pesar de tener una osmolalidad normal o aumentada debido a la uremia.

En pacientes con hiponatremia verdadera, el siguiente paso en el proceso diagnóstico es evaluar clínicamente la situación del volumen. Las personas que presentan hiponatremia pueden estar hipovolémicas, hipervolémicas o euvolémicas. El diagnóstico de la depleción de volumen se basa en los signos habituales de deshidratación (v. cap. 70), aunque una depleción sutil de volumen puede no ser clínicamente evidente. Los niños con hipervolemia están **edematosos** en la exploración física. Pueden tener ascitis, edema pulmonar, derrame pleural o hipertensión.

La hiponatremia hipovolémica puede ser tanto de causa renal como extrarenal. La $[Na^+]$ urinaria es muy útil para diferenciar entre ambas causas. Cuando las pérdidas son extrarrenales y los riñones funcionan de manera adecuada, hay retención renal de Na^+ , una respuesta homeostática normal a la depleción de volumen. Por ello, la $[Na^+]$ en orina es baja, típicamente menor de 10 mEq/l, aunque la conservación de Na^+ en recién nacidos es menos marcada. Por el contrario, cuando el riñón es el responsable de la pérdida de Na^+ , la $[Na^+]$ en la orina será mayor de 20 mEq/l, mostrando el defecto en la retención renal de Na^+ . La interpretación de la $[Na^+]$ urinaria en pacientes bajo tratamiento diurético es difícil, porque es alta mientras se

usan diuréticos, pero baja una vez que el efecto del diurético ha desaparecido. Esto supone un problema solo cuando el uso de diuréticos es subrepticio. La $[Na^+]$ en orina no es útil si hay alcalosis metabólica y hay que usar la $[Cl^-]$ urinaria en su lugar (v. cap. 68.7).

La diferenciación entre causas renales y extrarenales de hiponatremia hipovolémica suele facilitarse al conocer la historia clínica. Las causas renales son más difíciles de distinguir, aunque el valor de la $[K^+]$ sérica elevado se asocia con trastornos en los que la pérdida de Na^+ se debe a la ausencia o ineficacia de la aldosterona.

En el paciente con hiponatremia hipervolémica, la $[Na^+]$ urinaria constituye un parámetro útil. Normalmente es <10 mEq/l, excepto en la insuficiencia renal.

Tratamiento

El tratamiento de la hiponatremia se basa en la fisiopatología de la causa específica. Además, el manejo de todas las causas requiere que la monitorización se realice de manera juiciosa y que se evite una normalización demasiado rápida de la $[Na^+]$ sérica. Sin embargo, un paciente con síntomas graves (convulsiones), con independencia de la causa, debería recibir un bolo de suero salino hipertónico para producir un pequeño pero rápido aumento del sodio sérico. La *hipoxia empeora el edema cerebral, y la hiponatremia puede agravar la tumefacción celular hipóxica*. Por ello, debería monitorizarse la pulsioximetría y corregir la hipoxia de forma intensiva.

En todas las causas de hiponatremia se debe evitar una corrección demasiado rápida de la hiponatremia, ya que esto puede causar **mielinosis pontina central (MPC)**. Este síndrome, que se produce en los siguientes días a la corrección rápida de la hiponatremia, produce síntomas neurológicos, como confusión, agitación, tetraparesia flácida o espástica e incluso la muerte. Suelen haber cambios patológicos y radiológicos característicos en el encéfalo, en especial en la protuberancia, pero es bastante frecuente que existan lesiones extrapontinas que pueden producir síntomas adicionales. Pese a tener síntomas severos, algunos pacientes se recuperan por completo.

La MPC es más frecuente en pacientes tratados por hiponatremia crónica que por hiponatremia aguda. Se supone que esta diferencia se debe a la adaptación de las células cerebrales a la hiponatremia. La disminución de la osmolalidad intracelular, que es un mecanismo adaptativo a la hiponatremia crónica, hace que el cerebro se vuelva susceptible a la deshidratación durante la corrección rápida de la hiponatremia, y este puede ser el mecanismo de la MPC. Aunque la MPC es infrecuente en pacientes pediátricos, se recomienda evitar corregir la $[Na^+]$ sérica en más de 10 mEq/l/24 h o más de 18 mEq/l/48 h. La desmopresina es una opción potencial si la $[Na^+]$ plasmática aumenta demasiado rápidamente. Esta guía no se aplica a la hiponatremia aguda, como puede ocurrir en la intoxicación por agua, porque la hiponatremia es más a menudo sintomática y no ha habido tiempo para el descenso adaptativo de la osmolalidad cerebral. Las consecuencias del edema cerebral en la hiponatremia aguda exceden el bajo riesgo de la MPC.

Los pacientes con hiponatremia pueden presentar síntomas neurológicos graves, como convulsiones y coma. Las convulsiones de la hiponatremia suelen responder mal a los anticonvulsivos. El niño con hiponatremia y síntomas graves necesita recibir un tratamiento que reduzca con rapidez el edema cerebral. Este objetivo se consigue mejor aumentando la osmolalidad extracelular para que el agua se mueva siguiendo el gradiente osmolar del EIC al EEC.

El suero salino hipertónico intravenoso aumenta con rapidez la $[Na^+]$ sérica y el efecto sobre la osmolalidad sérica disminuye el edema cerebral. Cada mililitro/kg de NaCl al 3% aumenta la $[Na^+]$ sérica en aproximadamente 1 mEq/l. Un niño con síntomas agudos a menudo mejora tras recibir 4-6 ml/kg de NaCl al 3%.

El niño con **hiponatremia hipovolémica** tiene déficit de Na^+ y quizás también de agua. La piedra angular del tratamiento consiste en reponer el déficit de Na^+ y cualquier déficit de agua presente. El primer paso terapéutico en cualquier paciente deshidratado es restaurar el volumen intravascular con suero salino isotónico. Finalmente, la reposición completa del volumen intravascular suprime la producción de ADH, lo que permite la excreción del exceso de agua. En el capítulo 70 se revisan los detalles del tratamiento de la deshidratación hiponatremica.

El tratamiento de la **hiponatremia hipervolémica** es difícil; los pacientes con este trastorno presentan un exceso de agua y de Na^+ . La administración de Na^+ empeora la sobrecarga de volumen y el edema. Además, estas personas retienen agua y Na^+ debido al volumen intravascular ineficaz o a insuficiencia renal. La piedra angular del tratamiento es la restricción de Na^+ y agua porque estos pacientes presentan una sobrecarga de volumen. Los diuréticos pueden ser útiles al producir excreción de Na^+ y agua. Los antagonistas de la vasopresina (**vaptanes**), que bloquean la acción de la ADH y causan diuresis acuosa, son eficaces en la corrección

de la hiponatremia hipervolémica causada por insuficiencia cardíaca. Los vaptanes están contraindicados cuando hay síntomas moderados a graves del SNC.

Los pacientes hiponatrémicos con una albúmina baja secundaria a un síndrome nefrótico tienen mejor respuesta a los diuréticos tras la infusión de albúmina al 25%; la $[Na^+]$ suele normalizarse por la expansión del volumen intravascular. Un niño con insuficiencia cardíaca puede tener un aumento de la excreción renal de agua y Na^+ si mejora el gasto cardíaco. Esta mejoría «apagará» las hormonas reguladoras que causan retención de agua (ADH) y Na^+ (aldosterona). El paciente con insuficiencia renal puede no responder a ninguno de estos tratamientos, excepto a la restricción de líquidos. Las pérdidas insensibles de líquidos pueden dar lugar al final a un aumento de la $[Na^+]$ siempre que las pérdidas insensibles y urinarias sean mayores que los aportes. Un enfoque más definitivo en niños con insuficiencia renal es la realización de diálisis, que eliminará agua y Na^+ .

En la **hiponatremia euvolémica** suele producirse un exceso de agua y un ligero déficit de Na^+ . El tratamiento va dirigido a eliminar el exceso de agua. El niño con una excesiva ingesta aguda de agua la pierde a través de la orina porque la producción de ADH está suprimida como resultado de la osmolalidad plasmática baja. Los niños pueden corregir su hiponatremia de forma espontánea en 3-6 h. En la hiponatremia aguda sintomática resultante de la intoxicación por agua, el suero salino hipertónico puede ser necesario para revertir el edema cerebral. En la hiponatremia crónica por un escaso aporte de soluto, el niño necesita una fórmula adecuada, y el exceso de aporte de agua debe ser eliminado.

Los niños con **hiponatremia iatrogénica** causada por la administración de líquidos i.v. isotónicos deberían recibir suero salino al 3% si presentan síntomas. El tratamiento subsiguiente está determinado por el estado de volumen del paciente. Los niños con hipovolemia deberían recibir líquidos i.v. isotónicos. Los pequeños con estímulos no fisiológicos para la producción de ADH deberían someterse a restricción de líquidos. La prevención de esta complicación iatrogénica requiere un uso sensato de los líquidos i.v. (v. cap. 69).

El reemplazo hormonal específico es la piedra angular del tratamiento en la hiponatremia del hipotiroidismo o por déficit de cortisol. La corrección del defecto subyacente permite la eliminación apropiada del exceso de agua.

El SIADH implica una situación de exceso de agua con una capacidad limitada del riñón para excretarla. El punto fundamental de su tratamiento consiste en la restricción de líquidos con una ingesta de sodio normal. La furosemida y los suplementos de NaCl son eficaces en pacientes con SIADH e hiponatremia grave. Incluso en pacientes con SIADH, la furosemida aumenta la excreción de agua y Na^+ . La pérdida de este último es de alguna manera contraproducente, pero este Na^+ puede ser restituido con suero salino hipertónico. Como el paciente tiene una pérdida neta de agua y las pérdidas urinarias de Na^+ han sido restituidas, se produce un aumento de la $[Na^+]$, pero no un incremento significativo de la presión arterial. Los vaptanes, que bloquean la acción de la ADH y causan diuresis acuosa, son eficaces en la corrección de la **hiponatremia euvolémica**, pero una corrección demasiado rápida es una complicación potencial. Los vaptanes no son adecuados para tratar la hiponatremia sintomática, ya que pueden transcurrir varias horas antes de que se produzca la diuresis acuosa.

El tratamiento crónico del SIADH es muy complejo. La restricción de líquidos en niños es difícil por razones nutricionales y conductuales. Otra opción es el tratamiento a largo plazo con furosemida y suplementos de Na^+ , un vaptán por vía oral (tolvaptán) o urea por vía oral.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

68.4 Potasio

Larry A. Greenbaum

METABOLISMO DEL POTASIO

Contenido corporal y función fisiológica

La $[K^+]$ intracelular, aproximadamente 150 mEq/l, es mucho mayor que la $[K^+]$ plasmática (v. fig. 68.3). La mayor parte del K^+ corporal está contenido en los músculos. A medida que aumenta la masa corporal, hay un incremento del K^+ corporal. Por ello durante la pubertad se produce un aumento del K^+ corporal, el cual es más significativo en los varones. La mayor parte del K^+ extracelular está en el hueso, y menos del 1% del K^+ corporal se encuentra en el plasma.

Debido a que la mayor parte del K^+ es intracelular, la concentración plasmática no siempre refleja el contenido corporal de K^+ . Una serie de trastornos alteran la distribución del K^+ entre el compartimiento intracelular y el extracelular. La Na^+,K^+ -ATPasa mantiene la $[K^+]$ intracelular alta bombeando Na^+ fuera de la célula y K^+ al interior. Esta actividad equilibra la salida normal de K^+ fuera de la célula a través de los canales de potasio, motivada por el gradiente químico favorable. La insulina aumenta la entrada de K^+ en la célula al activar la Na^+,K^+ -ATPasa. La hipertotasemia estimula la secreción de insulina, lo cual ayuda a compensar la hipertotasemia. El estado acidobásico afecta a la distribución de K^+ , probablemente a través de los canales de K^+ y la Na^+,K^+ -ATPasa. Un descenso del pH lleva a una salida de potasio al espacio extracelular; un aumento del pH tiene el efecto contrario. Los agonistas β -adrenérgicos estimulan la Na^+,K^+ -ATPasa, aumentando la captación celular de K^+ . Este aumento es protector en la hipertotasemia porque estimula la liberación suprarrenal de catecolaminas. Los agonistas α -adrenérgicos y el ejercicio provocan un movimiento neto de K^+ hacia fuera del EIC. Un aumento de la osmolalidad plasmática, como en la infusión de manitol, produce movimiento de agua fuera de las células y el K^+ le sigue como resultado del arrastre del solvente. La $[K^+]$ sérica de potasio aumenta aproximadamente en 0,6 mEq/l por cada 10 mOsm de aumento de la osmolalidad del plasma.

La alta concentración intracelular de K^+ , el principal catión intracelular, se mantiene a través de la Na^+,K^+ -ATPasa. El gradiente químico resultante se usa para producir el potencial de membrana de reposo de las células. El K^+ es necesario para la respuesta eléctrica de las células nerviosas y musculares, así como para la contractilidad del músculo cardíaco, esquelético y liso. Los cambios en la polarización de la membrana que ocurren durante la contracción muscular o la conducción nerviosa hacen que estas células se vuelvan susceptibles a los cambios en la $[K^+]$ sérica. El cociente entre el K^+ intracelular y extracelular determina el umbral para que una célula genere un potencial de acción y el ritmo de repolarización celular. La $[K^+]$ intracelular afecta a las enzimas celulares. El K^+ es necesario para el mantenimiento del volumen celular debido a su importante contribución a la osmolalidad intracelular.

Aporte de potasio

El potasio es abundante en muchos alimentos. Su consumo en la dieta varía de manera considerable, aunque la cantidad recomendada es de 1-2 mEq/kg. El intestino absorbe por lo general el 90% del K^+ ingerido. La mayor parte de esta absorción tiene lugar en el intestino delgado, mientras que el colon intercambia K^+ corporal por sodio de la luz intestinal. La regulación de las pérdidas intestinales suele tener un papel mínimo en el mantenimiento de la homeostasis del potasio, aunque la insuficiencia renal, la aldosterona y los glucocorticoides aumentan la secreción de K^+ en el colon. El aumento de las pérdidas intestinales en el seno de una insuficiencia renal con hipertotasemia, que estimula la producción de aldosterona, es clínicamente significativo y sirve como ayuda contra la propia hipertotasemia.

Excreción de potasio

Se produce una ligera pérdida de K^+ en el sudor, pero en general es mínima. El colon tiene la capacidad de eliminar algo de K^+ . Además, tras una sobrecarga aguda de K^+ , gran parte de este, más del 40%, pasa al interior de la célula, a través de los efectos de la adrenalina y la insulina, que se producen en respuesta a la hipertotasemia. Este proceso da lugar a una protección transitoria frente a la hipertotasemia, pero la mayor parte del K^+ ingerido se acaba excretando a través de la orina. Los riñones son el principal regulador del balance a largo plazo del K^+ y alteran su excreción en respuesta a una variedad de señales. El potasio se filtra libremente en el glomérulo, pero el 90% es reabsorbido antes de alcanzar el túbulito distal y el tubo colector, los principales sitios de la regulación del K^+ y con capacidad de absorber y secretar K^+ . La cantidad de secreción tubular regula la cantidad de K^+ que aparece en la orina. La $[K^+]$ plasmática influye de manera directa en la secreción en la nefrona distal. A medida que aumenta la $[K^+]$, también se incrementa la secreción.

La principal hormona reguladora de la secreción de potasio es la aldosterona, que se libera por la corteza suprarrenal en respuesta al aumento del K^+ plasmático. Su principal sitio de acción es el tubo colector cortical, donde la aldosterona estimula el movimiento de Na^+ desde el túbulito al interior de las células. Este movimiento crea una carga negativa en la luz tubular, que facilita la excreción de K^+ . Además, el aumento del Na^+ intracelular estimula la Na^+,K^+ -ATPasa basolateral, causando un mayor movimiento de K^+ dentro de las células que revisten el tubo colector cortical. La excreción urinaria de K^+ también aumenta por los glucocorticoides, la ADH, el alto flujo urinario y por el alto aporte de Na^+ a la nefrona distal. Por el contrario, la excreción de K^+ disminuye con la insulina, las catecolaminas y el amoniaco urinario. A pesar

de que la ADH aumenta la secreción de K^+ , también produce reabsorción de agua, disminuyendo el flujo de orina. El efecto neto es que la ADH tiene un efecto escaso en el balance del K^+ . La alcalosis hace que el potasio entre en las células, incluidas las que revisten el tubo colector. Este movimiento aumenta la secreción de K^+ , y como la acidosis tiene el efecto opuesto, disminuye su secreción.

El riñón puede variar de manera muy significativa la excreción de K^+ en respuesta a cambios en la ingesta. Normalmente, un 10-15% de la carga filtrada se excreta. En un adulto, la excreción de K^+ puede variar entre 5 y 1.000 mEq al día.

HIPERPOTASEMIA

La hiperpotasemia es una de las alteraciones electrolíticas más preocupantes debido a su capacidad de inducir arritmias mortales.

Etiología y fisiopatología

Existen tres mecanismos básicos que causan hiperpotasemia (tabla 68.4). En un paciente concreto, la etiología es a veces multifactorial.

La **hiperpotasemia espúrea o seudohiperpotasemia** es muy común en niños debido a la dificultad para obtener muestras de sangre. Este resultado de laboratorio generalmente está causado por la hemólisis durante la punción en el talón o la flebotomía, pero puede ser resultado de la aplicación de un torniquete prolongado o de la compresión firme del puño, lo que da lugar a liberación local de potasio por el músculo.

La $[K^+]$ sérica suele ser 0,4 mEq/l más alto que el del valor plasmático, de forma secundaria a la liberación de K^+ desde las células durante la formación del coágulo. Este fenómeno se exagera por la trombocitosis debido a la liberación de K^+ desde las plaquetas. Por cada aumento de 100.000 plaquetas/mm³, la $[K^+]$ sérica se incrementa aproximadamente en 0,15 mEq/l. Este fenómeno también ocurre con los aumentos significativos de los leucocitos, como se ve en la leucemia. El incremento de los leucocitos, en general superior a 200.000/mm³, puede producir una llamativa elevación de la $[K^+]$ sérica. El análisis de una muestra de plasma suele dar un resultado preciso. Es esencial analizar la muestra con rapidez para evitar la liberación de K^+ por las células, lo cual ocurre si la muestra se almacena en la nevera, o captación de K^+ por las células y falsa hipopotasemia si la conservación se produce a altas temperaturas. El transporte en tubos neumáticos puede ocasionar seudohiperpotasemia si las membranas celulares son frágiles (leucemia). Ocasionadamente, la heparina causa lisis de las células leucémicas y una falsa elevación en la muestra plasmática; una jeringa de gasometría tiene menos heparina y puede proporcionar un resultado más preciso que un tubo estándar. Existe un trastorno genético poco frecuente que causa una fuga de K^+ *in vitro* desde los hematíes, dando lugar a seudohiperpotasemia familiar.

Debido a la capacidad del riñón para excretar K^+ , no es habitual que la mera ingesta excesiva de K^+ cause hiperpotasemia. Esta alteración puede producirse en un paciente que recibe grandes cantidades de K^+ oral o i.v. por pérdidas excesivas que ya no están presentes. Las transfusiones rápidas o frecuentes de sangre pueden aumentar de forma aguda la $[K^+]$ debido al contenido en K^+ de la sangre, el cual está elevado de manera variable. Un aumento de la ingesta puede precipitar la hiperpotasemia si hay un defecto subyacente en la excreción de K^+ .

El EIC tiene una $[K^+]$ muy alta, por lo que el movimiento de K^+ desde el EIC al EEC puede tener un efecto significativo sobre la $[K^+]$ plasmática. Este desplazamiento ocurre en la acidosis metabólica, pero el efecto es mínimo con un ácido orgánico (p. ej., la acidosis láctica o la cetoacidosis). La acidosis respiratoria tiene menos impacto que la metabólica. La destrucción celular, como la que se ve en la rabdomiolisis, en el síndrome de lisis tumoral, en la necrosis tisular o en la hemólisis, libera K^+ al espacio extracelular. El K^+ liberado desde los glóbulos rojos en las hemorragias internas, como los hematomas, se reabsorbe y entra en el EEC.

Las dosis normales de succinilcolina o de β -bloqueantes, el fluoruro o la intoxicación digitalítica son causas de movimiento del K^+ fuera del compartimento intracelular. La *succinilcolina no debería usarse durante la anestesia en pacientes con riesgo de desarrollar hiperpotasemia*. Los β -bloqueantes evitan la captación celular normal de K^+ mediada por la unión de los β -agonistas a los receptores β_2 -adrenérgicos. La liberación de K^+ de las células musculares ocurre durante el ejercicio, y los niveles pueden aumentar en 1-2 mEq/l con la actividad intensa. Con una osmolalidad plasmática aumentada, el agua se mueve desde el EIC y el K^+ le sigue. Este proceso ocurre en la hiperglucemía, aunque en pacientes no diabéticos el aumento resultante de la insulina da lugar a movimiento intracelular de potasio. En la *cetoacidosis diabética (CAD)*, la ausencia de insulina hace que el potasio abandone el EIC, y este problema es agravado por la hiperosmolalidad. El efecto de esta última causa un movimiento

Tabla 68.4 Causas de hipertotasemia

VALORES DE LABORATORIO FALSOS

Hemólisis
Isquemia tisular durante la extracción de sangre
Trombocitosis
Leucocitosis
Seudohiperpotasemia familiar (OMIM 609153/611184/612126)

AUMENTO DEL APORTE

Intravenoso u oral
Transfusiones de sangre

DESPLAZAMIENTO TRANSCELULAR

Acidosis
Rabdomiolisis
Síndrome de lisis tumoral
Necrosis tisular
Hemólisis/hematomas/hemorragia digestiva
Succinilcolina
Intoxicación digitalítica
Intoxicación por flúor
Bloqueantes β -adrenérgicos
Ejercicio
Hiperosmolalidad
Déficit de insulina
Hipertermia maligna (OMIM 145600/601887)
Parálisis periódica hipertotasémica (OMIM 170500)

EXCRECIÓN DISMINUIDA

Insuficiencia renal
Trastorno suprarrenal primario:
Enfermedad de Addison adquirida
Déficit de 21-hidroxilasa (OMIM 201910)
Déficit de 3 β -hidroxiesteroido deshidrogenasa (OMIM 201810)
Hiperplasia suprarrenal congénita lipóidea (OMIM 201710)
Hipoplásia suprarrenal congénita (OMIM 300200)
Déficit de aldosterona sintasa (OMIM 203400/610600)
Adrenoleucodistrofia (OMIM 300100)
Hipoaldosteronismo hiporeninémico
Obstrucción del tracto urinario
Drepanocitosis (OMIM 603903)
Trasplante renal
Nefritis lúpica
Tubulopatía renal
Seudohipoaldosteronismo tipo I (OMIM 264350/177735)
Seudohipoaldosteronismo tipo II (OMIM 145260)
Síndrome de Bartter tipo 2 (OMIM 241200)
Obstrucción del tracto urinario
Trasplante renal
Fármacos
Inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina
Antagonistas de la angiotensina II
Diuréticos ahorradores de potasio
Inhibidores de la calcineurina
Antiinflamatorios no esteroideos
Trimetoprima
Heparina
Drospirenona (en algunos anticonceptivos orales)

OMIM hace referencia al número en la base de datos Online Mendelian Inheritance in Man (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>).

transcelular de K^+ hacia el EEC tras la infusión de manitol o de suero salino hipertónico. La **hipertermia maligna**, desencadenada por algunos anestésicos inhalatorios, da lugar a liberación de potasio por el músculo (v. cap. 629.2). La **parálisis periódica hipertotasémica** es un trastorno autosómico dominante causado por una mutación en un canal de Na^+ y produce liberación episódica de potasio desde las células, así como ataques de parálisis (v. cap. 629.1).

El riñón excreta la mayor parte de la ingesta diaria de K^+ , por lo que una disminución en la función renal puede causar hipertotasemia. Los recién nacidos en general, y en especial los prematuros, tienen la función renal disminuida al nacer y por ello presentan un riesgo de desarrollar hipertotasemia, a pesar de la ausencia de una enfermedad renal intrínseca.

Los recién nacidos también tienen una expresión reducida de los canales de K⁺, lo cual limita la excreción de K⁺.

Una amplia variedad de **trastornos primarios de la glándula suprarrenal**, tanto hereditarios como adquiridos, pueden disminuir la producción de aldosterona, con hipertotasemia secundaria (v. caps. 593 y 594). Los pacientes con estos trastornos tienen típicamente acidosis metabólica y pérdida de sal con hiponatremia. Los niños con insuficiencia suprarrenal sutil pueden presentar problemas electrolíticos solo durante enfermedades agudas. La forma más común de **hiperplasia suprarrenal congénita**, el déficit de 21-hidroxilasa, se manifiesta por lo general en lactantes varones mediante hipertotasemia, acidosis metabólica, hiponatremia y deplección de volumen. Las niñas con este trastorno son diagnosticadas habitualmente al nacer por sus genitales ambiguos; el tratamiento evita la aparición de problemas electrolíticos.

La renina, a través de la angiotensina II, estimula la producción de aldosterona. Un déficit de renina, resultado de un daño renal, puede conducir a un descenso de la producción de aldosterona. La **hiporeninemia** ocurre en muchas enfermedades renales; algunas de las causas pediátricas más comunes se enumeran en la **tabla 68.4**. Estos pacientes presentan de forma característica hipertotasemia y acidosis metabólica, sin hiponatremia. Algunos tienen insuficiencia renal, que es responsable en parte de la hipertotasemia, pero la alteración en la excreción de K⁺ resulta más extrema de lo esperado por el grado de insuficiencia renal.

Una serie de **trastornos tubulares renales** empeoran la excreción renal de K⁺. Los niños con **seudohipoaldosteronismo tipo 1** presentan hipertotasemia, acidosis metabólica y pérdida de sal (riñón, colon, sudor) que causa hiponatremia y deplección de volumen; los valores de aldosterona están elevados. En la variante autosómica recesiva existe un defecto en el canal renal de Na⁺ que es activado normalmente por la aldosterona. Los pacientes con esta variante tienen síntomas graves (fallo de medro, diarrea, infecciones respiratorias recurrentes, exantema de tipo sarpullido por calor) ya desde la lactancia. Los pacientes con la forma autosómica dominante presentan un defecto en el receptor de la aldosterona y la enfermedad es más leve, y los síntomas a menudo remiten en la edad adulta. El **seudohipoaldosteronismo tipo 2 (hipertensión hipertotasémica familiar)**, también llamado **síndrome de Gordon**, es un trastorno autosómico dominante caracterizado por hipertensión causada por retención de sal y alteración de la excreción de K⁺ y ácido, que da lugar a hipertotasemia y acidosis metabólica hiperclorémica. El síndrome de Gordon se produce por mutaciones activadoras de las serina-treonina cinasas, WNK1 o WNK4, localizadas en la nefrona distal. Los pacientes pueden responder bien a los diuréticos tiazídicos. En el **síndrome de Bartter**, causado por mutaciones en el canal de potasio ROMK (síndrome de Bartter tipo 2), puede haber hipertotasemia transitoria en recién nacidos, pero a continuación se desarrolla una hipototasemia (v. cap. 549.1).

La disfunción tubular renal adquirida, con una alteración de la capacidad de excretar K⁺, ocurre en una serie de trastornos, caracterizados por **enfermedad tubulointersticial**, y que se asocian a menudo con alteración en la secreción de ácido y una acidosis metabólica secundaria. En algunos niños afectados, la acidosis metabólica es la característica predominante, aunque una alta ingesta de K⁺ puede desemascarar el defecto en el control del K⁺. La disfunción tubular puede producir pérdida renal de sal y, en algunos casos, hiponatremia. Debido al daño tubulointersticial, estas situaciones pueden causar también hipertotasemia como resultado del hipoaldosteronismo hiporenínico.

El riesgo de hipertotasemia secundario a **fármacos** es máximo en pacientes con insuficiencia renal subyacente. El mecanismo predominante de la hipertotasemia inducida por fármacos es el deterioro de la excreción renal, aunque los inhibidores de la ECA pueden empeorar la hipertotasemia en pacientes con anuria, probablemente al inhibir las pérdidas GI de potasio, que suelen estar aumentadas en la insuficiencia renal. La hipertotasemia producida por la trimetoprima suele ocurrir con las altas dosis utilizadas para tratar la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*. Los diuréticos ahorreadores de potasio pueden causar hipertotasemia con facilidad, en especial porque se utilizan con frecuencia en pacientes que reciben suplementos orales de K⁺. Los anticonceptivos orales que contienen drospirenona, que bloquea la acción de la aldosterona pueden producir hipertotasemia y no se deben emplear en pacientes con deterioro de la función renal.

Manifestaciones clínicas

Los efectos más destacados de la hipertotasemia se deben al papel del K⁺ en la polarización de la membrana. El sistema de conducción cardíaco es habitualmente el más afectado. Los cambios en el electrocardiograma (ECG) comienzan con la aparición de ondas T picudas. A medida que

los niveles de K⁺ aumentan, esto se sigue de un descenso del ST, un incremento del intervalo PR, un aplanoamiento de la onda P y un ensanchamiento del complejo QRS. Sin embargo, la correlación entre el valor de K⁺ y los cambios ECG es escasa. Este proceso puede progresar al final a fibrilación ventricular. También puede producirse asistolia. Algunos pacientes tienen parestesias, fasciculaciones, debilidad e incluso parálisis ascendente, pero la toxicidad cardíaca suele preceder a estos síntomas clínicos, enfatizando el peligro de asumir que la falta de síntomas implica la ausencia de peligro. La hipertotasemia crónica generalmente se tolera mejor que la aguda.

Diagnóstico

La etiología de la hipertotasemia suele ser aparente con claridad. La falsa hipertotasemia es muy común en los niños, por lo que suele ser apropiado realizar una segunda determinación. Si existe una elevación significativa de leucocitos o plaquetas, la segunda determinación debería realizarse en una muestra plasmática que sea valorada con rapidez. Al comienzo, la historia clínica debe focalizarse en la ingesta de potasio, los factores de riesgo de los movimientos transcelulares de K⁺, los fármacos que producen hipertotasemia y la presencia de signos de insuficiencia renal, como oliguria y edema. La **evaluación inicial de laboratorio** debería constar de creatinina, BUN y valoración del estado acidobásico. Muchas causas de hipertotasemia dan lugar a **acidosis metabólica**, y esta empeora la hipertotasemia debido al movimiento transcelular de K⁺ fuera de las células. La insuficiencia renal es una causa común de la combinación de acidosis metabólica e hipertotasemia. Esta asociación se ve también en enfermedades asociadas a déficit de aldosterona o resistencia a esta hormona. Los niños con ausencia de aldosterona o aldosterona ineficaz presentan a menudo hiponatremia y deplección de volumen debido a la pérdida de sal. Las enfermedades genéticas como la hiperplasia suprarrenal congénita y el seudohipoaldosteronismo se manifiestan en general durante la lactancia y deben ser consideradas en el lactante con hipertotasemia y acidosis metabólica, en especial si existe hiponatremia. Es esencial considerar las diversas etiologías del movimiento transcelular del K⁺. En algunos de estos trastornos, el K⁺ continúa aumentando aunque se elimine todo su aporte, especialmente cuando hay insuficiencia renal concurrente. Este aumento se puede ver en el síndrome de lisísis tumoral, hemólisis, rabdomiolisis y otras causas de muerte celular. Todas estas entidades pueden producir hiperfosfatemia e hiperuricemia concomitantes. La **rabdomiolisis** produce una elevación de la creatina fosfocinasa (CPK) e hipocalcemia, mientras que los niños con hemólisis presentan hemoglobulinuria y un descenso del hematocrito. En el niño con diabetes, la hiperglucemia sugiere un movimiento transcelular de K⁺.

Tratamiento

El nivel plasmático de K⁺, el ECG y el riesgo de empeoramiento del problema determinan la intensidad del enfoque terapéutico. Una [K⁺] sérica alta y la presencia de cambios en el ECG requieren un tratamiento más vigoroso. Una situación adicional de consideración es el paciente en el que los niveles de K⁺ en plasma se elevan a pesar de contar con un aporte mínimo. Esta situación puede ocurrir si hay liberación celular de K⁺ (p. ej., síndrome de lisísis tumoral), sobre todo en el contexto de una excreción disminuida (p. ej., insuficiencia renal).

La primera actuación en un niño con elevación de la [K⁺] plasmática es detener cualquier fuente adicional de K⁺ (oral o intravenoso). Se pueden usar hematíes lavados en pacientes que requieran transfusiones de sangre. Si la [K⁺] es mayor de 6,5 mEq/l, se debe obtener un ECG para ayudar a establecer la urgencia de la situación. Las ondas T picudas son el primer signo de hipertotasemia, seguido por una prolongación del intervalo PR y, cuando es más grave, una prolongación del complejo QRS. También pueden desarrollarse arritmias ventriculares potencialmente mortales. El tratamiento de la hipertotasemia tiene dos objetivos básicos: (1) estabilizar el corazón para prevenir arritmias potencialmente mortales y (2) eliminar K⁺ del organismo. Los tratamientos que previenen las arritmias de forma aguda tienen la ventaja de actuar rápido (en minutos), pero no eliminan K⁺ del cuerpo. El **calcio** estabiliza la membrana de las células cardíacas, evitando las arritmias; se administra por vía i.v. durante algunos minutos y su efecto es casi inmediato. El calcio debe administrarse en un período superior a los 30 minutos en pacientes que reciben digitálicos porque de lo contrario podría causar arritmias. El **bicarbonato** hace que el potasio entre en el interior de la célula, disminuyendo la [K⁺] plasmática; es especialmente eficaz en pacientes con acidosis metabólica. La **insulina** hace que el K⁺ se mueva hacia el interior de la célula, pero debe ser administrada con **glucosa** para evitar hipoglucemias. La combinación de glucosa e insulina ejerce su efecto en 30 minutos. El **salbutamol** nebulizado, al estimular los receptores adrenérgicos β_1 produce un des-

plazamiento rápido de K^+ al interior de la célula. Esto tiene la ventaja de no requerir la vía de administración i.v., por lo que puede administrarse junto con otra serie de medidas.

Es fundamental comenzar las medidas que eliminan K^+ del organismo. En pacientes que no presentan anuria, un **diurético de asa** aumenta la excreción renal de K^+ . Pueden requerirse altas dosis en un paciente con insuficiencia renal significativa. El **sulfonato poliestireno sódico** (SPS; kayexalato) es una resina de intercambio que se administra por vía rectal u oral. El **patiromer** es una resina de intercambio oral para tratar la hipertotasemia. Algunos pacientes requieren **diálisis** para la eliminación aguda de K^+ , medida que es a menudo necesaria si el paciente tiene insuficiencia renal grave o una tasa especialmente alta de liberación endógena de K^+ , como en el síndrome de lisis tumoral o en la rabdomiólisis. La hemodiálisis baja con rapidez la $[K^+]$ plasmática. La diálisis peritoneal no es tan rápida ni fiable, aunque en general es adecuada mientras el problema agudo pueda controlarse con fármacos y la liberación endógena de K^+ no sea elevada.

El tratamiento de la hipertotasemia a largo plazo consiste en la reducción de la ingesta a través de cambios en la dieta y la eliminación o reducción de los fármacos que causan hipertotasemia (v. cap. 550). Algunos pacientes requieren fármacos para aumentar la excreción renal de potasio, como SPS, patiromer y diuréticos de asa o tiazídicos. Algunos lactantes con insuficiencia renal crónica pueden necesitar diálisis para permitir un aporte calórico adecuado sin hipertotasemia. Es poco frecuente que un niño más mayor requiera diálisis para el control de la hipertotasemia crónica. Los trastornos causados por la deficiencia de aldosterona responden al tratamiento sustitutivo con fludrocortisona.

HIPOTASSEMIA

La hipototasemia es común en niños y la mayoría de los casos están relacionados con gastroenteritis.

Etiología y fisiopatología

Hay cuatro mecanismos básicos de hipototasemia (tabla 68.5). La **falsa hipototasemia** ocurre en pacientes con leucemia y elevación muy significativa

de los leucocitos si el plasma para analizar se deja a temperatura ambiente, lo que permite el paso de K^+ al interior de los leucocitos desde el plasma. Unos leucocitos elevados pueden causar falsa hipertotasemia si se analiza una muestra del suero o se almacena la muestra de plasma en el frigorífico. Con un desplazamiento transcelular no hay cambio en el K^+ corporal total, aunque puede haber depleción concomitante de potasio debido a otros factores. La baja ingesta, las pérdidas renales y las extrarrrenales se asocian a depleción del K^+ corporal total.

Como la $[K^+]$ intracelular es mucho más alta que su nivel plasmático, se puede desplazar una cantidad significativa de K^+ hacia el interior de la célula sin que cambie mucho la concentración de K^+ intracelular. La **alcalosis** es una de las causas más comunes de movimiento transcelular. El efecto es mucho mayor con una alcalosis metabólica que con una alcalosis respiratoria. El impacto de la insulina exógena en el movimiento de K^+ hacia el interior de la célula es sustancial en pacientes con CAD. La causa puede ser la propia insulina endógena cuando a un paciente se le da un bolo de glucosa. Tanto los agonistas β -adrenérgicos endógenos (adrenalina en el estrés) como los exógenos (p. ej., el salbutamol) estimulan la captación celular de K^+ . La sobredosis de teofilina, la intoxicación por bario, la administración de cloruro de cesio (un remedio homeopático contra el cáncer) o por tolueno al inhalar pegamento o pintura pueden causar una hipototasemia por movimiento transcelular, a menudo con manifestaciones clínicas graves. Los niños con **parálisis periódica hipototasémica**, un raro trastorno autosómico dominante, tienen captación celular aguda de K^+ , que da lugar a la aparición de sintomatología (v. cap. 629). La **parálisis periódica tirotóxica**, que es más frecuente en personas de procedencia asiática, es una manifestación inicial poco habitual del hipertiroidismo. Los pacientes afectados presentan una hipototasemia espectacular como consecuencia de un desplazamiento transcelular de potasio. La hipototasemia puede aparecer durante el síndrome de reintroducción de la alimentación (v. caps. 58 y 364.8).

La ingesta inadecuada de K^+ ocurre en la **anorexia nerviosa**; la bulimia acompaña y el abuso de laxantes o diuréticos exacerbán el déficit de K^+ . Las pérdidas de K^+ en el sudor pueden ser significativas durante el

Tabla 68.5 Causas de hipototasemia

VALORES DE LABORATORIO FALSOS	
Leucocitosis	Fase diurética de la necrosis tubular aguda Diuresis postobstructiva Hipomagnesemia Aniones en alta concentración en orina (p. ej., penicilina o derivados)
DESPLAZAMIENTOS TRANSCELULARES	Con alcalosis metabólica Cloruro bajo en orina Vómitos o aspiración nasogástrica Diarrea con pérdida de cloruro (OMIM 214700) Fibrosis quística (OMIM 219700) Fórmula con bajo contenido en cloro Posthipercapnia Uso anterior de diuréticos de asa o tiazídicos Con cloruro alto en orina y presión arterial normal Síndrome de Gitelman (OMIM 263800) Síndrome de Bartter (OMIM 607364/602522/241200/601678) Hipoparatiroidismo autosómico dominante (OMIM 146200) Síndrome de EAST (OMIM 612780) Diuréticos de asa y tiazídicos Con cloruro alto en orina y presión arterial alta Hiperplasia o adenoma suprarrenal Aldosteronismo remediable con glucocorticoides (OMIM 103900) Enfermedad vasculorrenal Tumor secretor de renina Déficit de 17 β -hidroxilasa (OMIM 202110) Déficit de 11 β -hidroxilasa (OMIM 202010) Síndrome de Cushing Déficit de 11 β -hidroxiesteroid deshidrogenasa (OMIM 218030) Ingesta de regaliz Síndrome de Liddle (OMIM 177200)
Alcalemia	
Insulina	
Agonistas α -adrenérgicos	
Fármacos/tóxicos (teofilina, bario, tolueno, cloruro de cesio, hidroxicloroquina)	
Parálisis periódica hipototasémica (OMIM 170400)	
Parálisis periódica tirotóxica	
Síndrome de reintroducción de alimentación	
DISMINUCIÓN DEL APORTE	
Anorexia nerviosa	
PÉRDIDAS EXTRARRENALES	
Diarrea	
Abuso de laxantes	
Sudoración	
Sulfonato de poliestireno sódico (kayexalato) o ingestión de arcilla	
PÉRDIDAS RENALES	
Con acidosis metabólica	
Acidosis tubular renal distal (OMIM 179800/602722/267300)	
Acidosis tubular renal proximal (OMIM 604278)*	
Ureterosigmoidostomía	
Cetoacidosis diabética	
Sin trastorno ácido-base específico	
Toxinas tubulares: anfotericina, cisplatino, aminoglucósidos	
Nefritis intersticial	

*La mayoría de los casos de acidosis tubular renal no se deben a este trastorno genético primario. La acidosis tubular renal proximal suele formar parte del síndrome de Fanconi, que tiene múltiples causas.

EAST, epilepsia, ataxia, hipoacusia neurosensorial y tubulopatía.

OMIM hace referencia al número en la base de datos Online Mendelian Inheritance in Man (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>).

ejercicio vigoroso en un clima cálido. La depleción de volumen asociada y el hiperaldosteronismo aumentan las pérdidas renales de K^+ (v. texto más adelante). El líquido de la diarrea tiene una alta concentración de potasio y la hipopotasemia resultante de la diarrea se asocia habitualmente con acidosis metabólica como consecuencia de las pérdidas fecales del bicarbonato. Por el contrario, con el abuso de laxantes se ve un equilibrio acidobásico normal o una alcalosis metabólica ligera. La ingesta de SPS o de arcilla por pica aumenta las pérdidas fecales de potasio.

La **pérdida urinaria de potasio** puede ir acompañada de acidosis metabólica (ATR proximal o distal). En la CAD, aunque se asocia a menudo con una $[K^+]$ plasmática normal debido a desplazamientos transcelulares, hay una depleción significativa del K^+ corporal total debido a pérdidas urinarias por la diuresis osmótica, y el nivel de K^+ puede descender de forma marcada por la terapia con insulina (v. cap. 607). Tanto la fase poliúrica de la necrosis tubular aguda como la diuresis postobstructiva causan pérdidas transitorias y altamente variables de K^+ , y pueden asociarse con acidosis metabólica. El daño tubular, que se produce ya sea directamente por fármacos o secundario a nefritis intersticial, se acompaña a menudo de otras pérdidas tubulares de nutrientes, como magnesio, Na^+ y agua. Ese daño tubular puede causar una ATR secundaria con acidosis metabólica. El déficit aislado de magnesio da lugar a pérdida renal de K^+ . La **penicilina** es un anión que se excreta en la orina y que produce un aumento de la excreción de K^+ porque el anión penicilina debe ir acompañado de un catión. La hipopotasemia debida al tratamiento con penicilina ocurre únicamente con la sal **sódica** de la penicilina, no con la sal potásica.

La pérdida urinaria de K^+ se acompaña a menudo de alcalosis metabólica. Este trastorno se asocia en general con aumento de aldosterona, lo que incrementa el K^+ urinario y las pérdidas de ácido, y contribuye a la hipopotasemia y a la alcalosis metabólica. Otros mecanismos favorecen a menudo tanto las pérdidas de K^+ como la alcalosis metabólica. Con los vómitos o la aspiración nasogástrica hay pérdida gástrica de K^+ , pero esta es mínima debido al bajo contenido en K^+ del líquido gástrico, de aproximadamente 10 mEq/l. Más importante es la pérdida gástrica de ácido clorhídrico (HCl), que causa una alcalosis metabólica y un estado de depleción de volumen. El riñón compensa la alcalosis metabólica excretando bicarbonato en la orina, pero con el bicarbonato se produce una pérdida obligada de K^+ y Na^+ . La depleción de volumen aumenta los niveles de aldosterona, lo cual incrementa las pérdidas urinarias de K^+ y evita la corrección de la alcalosis metabólica y de la hipopotasemia hasta que se corrija la depleción de volumen.

El Cl^- urinario es bajo en respuesta a la depleción de volumen. Como esta última es secundaria a la pérdida de Cl^- , este es un **estado de déficit de Cl^-** . Hubo casos de deficiencia de cloruro debido a una fórmula para lactantes deficiente en Cl^- , que causó una alcalosis metabólica con hipopotasemia y una $[Cl^-]$ baja en orina. La fórmula actual de los lactantes no es deficitaria en Cl^- . Un mecanismo similar ocurre en la fibrosis quística debido a pérdida de Cl^- en el sudor. En la **diarrea congénita perdedora de cloruro**, un trastorno autosómico recesivo, se produce una pérdida fecal elevada de Cl^- que conduce a alcalosis metabólica, que es una secuela inusual de la diarrea. Debido a las pérdidas fecales de K^+ , el déficit de Cl^- y la alcalosis metabólica, estos pacientes presentan hipopotasemia. Durante la acidosis respiratoria, hay compensación renal con retención de bicarbonato y excreción de Cl^- . Una vez corregida la acidosis respiratoria, los pacientes tienen déficit de Cl^- y alcalosis posthipercápnica con hipopotasemia secundaria. Los pacientes con déficit de Cl^- , alcalosis metabólica e hipopotasemia presentan una $[Cl^-]$ urinaria menor de 10 mEq/l. Los diuréticos de asa y tiazídicos causan hipopotasemia, alcalosis metabólica y déficit de Cl^- . Durante el tratamiento, estos pacientes tienen un cloruro en orina alto debido al efecto del diurético. Sin embargo, cuando los diuréticos se suspenden hay un déficit residual de Cl^- , la $[Cl^-]$ en orina es apropiadamente bajo y ni la hipopotasemia ni la alcalosis se resuelven hasta que se corrige el déficit de Cl^- .

La combinación de alcalosis metabólica, hipopotasemia, $[Cl^-]$ alta en orina y presión arterial normal es característica de los síndromes de Bartter y de Gitelman, así como del uso de diuréticos. Los pacientes en estas situaciones tienen pérdidas urinarias altas de Cl^- a pesar de una situación de depleción relativa de volumen con hiperaldosteronismo secundario (renina plasmática alta). Los síndromes de Bartter y Gitelman son trastornos autosómicos recesivos debidos a defectos en los transportadores tubulares (v. cap. 549). El **síndrome de Bartter** se asocia habitualmente a hipercalcioria y a menudo con nefrocalcinosis, mientras que el **síndrome de Gitelman** presenta pérdidas bajas de calcio en orina, pero tiene hipomagnesemia como consecuencia de las pérdidas urinarias de magnesio. Algunos pacientes con síndrome de Bartter tienen hipomagnesemia. Una variante prenatal transitoria del síndrome de Bartter se asocia a polihidramnios intenso y a mutaciones del *MAGED2*.

Algunos pacientes con hipoparatiroidismo e hipocalcemia causados por una mutación activadora del receptor sensor de calcio (**hipoparatiroidismo autosómico dominante**) tienen hipopotasemia, hipomagnesemia y alcalosis metabólica. Esto se debe a que la activación del receptor sensor de calcio en el asa de Henle altera la reabsorción tubular de sodio y cloruro, lo que causa una depleción de volumen y un hiperaldosteronismo secundario. El **síndrome de EAST**, un trastorno autosómico recesivo causado por mutaciones en el gen de un canal de potasio en el riñón, el oído interno y el cerebro, consiste en epilepsia, ataxia, hipoacusia neurosensitiva y tubulopatía (hipopotasemia, alcalosis metabólica, hipomagnesemia e hipocalciuria).

En presencia de niveles elevados de aldosterona hay pérdida urinaria de K^+ , hipopotasemia, alcalosis metabólica y una $[Cl^-]$ urinaria elevada. Además, la retención renal de Na^+ produce hipertensión. El hiperaldosteronismo primario por un adenoma o hiperplasia es mucho menos común en niños que en adultos (v. cap. 597 y 598). El **aldosteronismo remediable con glucocorticoides**, un trastorno autosómico dominante que causa una elevación de los niveles de aldosterona (pero valores de renina bajos), a menudo se diagnostica en la infancia, aunque no siempre existe hipopotasemia.

El incremento en la aldosterona puede ser secundario a una producción de renina aumentada. La estenosis de la arteria renal produce hipertensión debido al aumento de renina y al hiperaldosteronismo secundario. El aumento de aldosterona puede producir hipopotasemia y alcalosis metabólica, aunque la mayoría de los pacientes tienen electrolitos normales. Los tumores productores de renina, que son extremadamente infrecuentes, pueden dar lugar a hipopotasemia.

Hay una variedad de trastornos que causan hipertensión e hipopotasemia sin aumento de los niveles de aldosterona. Algunos resultan del aumento de niveles de mineralocorticoïdes diferentes de la aldosterona. Estas elevaciones ocurren en dos formas de la **hiperplasia suprarrenal congénita** (v. cap. 594). En el **déficit de 11 β -hidroxilasa**, que se asocia con virilización, la 11-desoxicorticosterona está elevada, lo que origina hipertensión variable e hipopotasemia. Un mecanismo similar, con aumento de 11-desoxicorticosterona, ocurre en el **déficit de 17 α -hidroxilasa**, pero los pacientes con este trastorno son hipertensos e hipopotásicos de manera más uniforme y tienen defectos en la producción de hormonas sexuales. El **síndrome de Cushing**, en general asociado con hipertensión, causa con menos frecuencia alcalosis metabólica e hipopotasemia, secundario a la actividad mineralocorticoide del cortisol. En el **déficit de 11 β -hidroxisteroide deshidrogenasa**, un trastorno autosómico recesivo, el defecto enzimático evita la conversión del cortisol en cortisona en el riñón. Como el cortisol se une al receptor de aldosterona y lo activa, los niños con este déficit presentan todas las características del exceso de mineralocorticoïdes, como hipertensión, hipopotasemia y alcalosis metabólica. Los pacientes con este trastorno, también llamado **exceso aparente de mineralocorticoïdes**, responden al tratamiento con espironolactona, que bloquea el receptor mineralocorticoide. Una forma adquirida del déficit de 11 β -hidroxisteroide deshidrogenasa se produce por la ingesta de sustancias que inhiben esta enzima. Un ejemplo clásico es el ácido glicirrífico, que se encuentra en el regaliz natural. El **síndrome de Liddle** es un trastorno autosómico dominante secundario a una mutación activadora del canal de sodio de la nefrona distal que es generalmente estimulado por la aldosterona. Los pacientes presentan las características del hiperaldosteronismo (hipertensión, hipopotasemia y alcalosis) pero bajos niveles séricos de aldosterona y de renina. Estos pacientes responden a los diuréticos ahorreadores de potasio (triamtereno y amilorida) que inhiben este canal de sodio (v. cap. 549.3). La hipertensión agravada por la gestación y el síndrome de exceso aparente de mineralocorticoïdes se asocian a hipopotasemia y valores de renina bajos.

Manifestaciones clínicas

El corazón y el músculo esquelético son especialmente vulnerables a la hipopotasemia. Los cambios del ECG consisten en aplandamiento de las ondas T, depresión del segmento ST y aparición de onda U que se localiza entre la onda T, si es que es aún visible, y la onda P. Pueden producirse fibrilación ventricular y torsades de pointes, aunque en general solo en el contexto de cardiopatía subyacente. La hipopotasemia hace que el corazón sea especialmente susceptible a las arritmias inducidas por digital, tales como taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular y bloqueo cardíaco (v. cap. 462).

Las consecuencias clínicas de la hipopotasemia en el músculo esquelético son debilidad y calambres. La parálisis es una posible complicación, en general solo con niveles de potasio inferiores a 2,5 mEq/l. Suele comenzar en las piernas y continúa en los brazos. La parálisis respiratoria requiere en ocasiones ventilación mecánica. Algunos pacientes desarrollan rabdomiolisis; el riesgo aumenta con el ejercicio. La hipopotasemia enlentece la motilidad

GI. Este efecto se manifiesta como estreñimiento o como ileo cuando las $[K^+]$ son inferiores a 2,5 mEq/l. La hipopotasemia altera la función de la vejiga y puede ocasionar retención urinaria.

La hipopotasemia causa **poliuria** y **polidipsia** por la alteración en la capacidad de concentración de la orina, lo que produce diabetes insípida nefrogénica. La hipopotasemia estimula la producción renal de amoníaco, efecto que es clínicamente significativo si hay insuficiencia hepática porque el hígado no puede metabolizar el amoníaco. Por tanto, la hipopotasemia puede empeorar la encefalopatía hepática. La hipopotasemia crónica puede producir lesión renal, incluyendo nefritis intersticial y quistes renales.

Diagnóstico

La mayoría de las causas se infieren con facilidad a partir de la historia clínica. Se debe revisar la dieta del niño, las pérdidas GI y los fármacos.

Tanto los vómitos como el uso de diuréticos pueden ser subrepticios. La presencia de **hipertensión** sugiere exceso de los efectos o los valores de los mineralocorticoides. Las anomalías electrolíticas concomitantes constituyen pistas útiles. La combinación de hipopotasemia y acidosis metabólica es característica de la diarrea y de la ATR distal o proximal. La alcalosis metabólica concurrente es característica de los vómitos o pérdidas nasogástricas, exceso de aldosterona, uso de diuréticos y de los síndromes de Bartter y Gitelman. En la figura 68.4 se muestra un abordaje de la hipopotasemia persistente.

Si no hay una etiología clara aparente, la determinación de K^+ en orina distingue entre las pérdidas renales y las extrarrenales. Los riñones deberían conservar K^+ en presencia de pérdidas extrarrenales. Las pérdidas de K^+ en orina pueden determinarse en una muestra de orina de 24 horas, en la proporción $K^+/\text{creatinina}$ en una muestra puntual, en una excreción

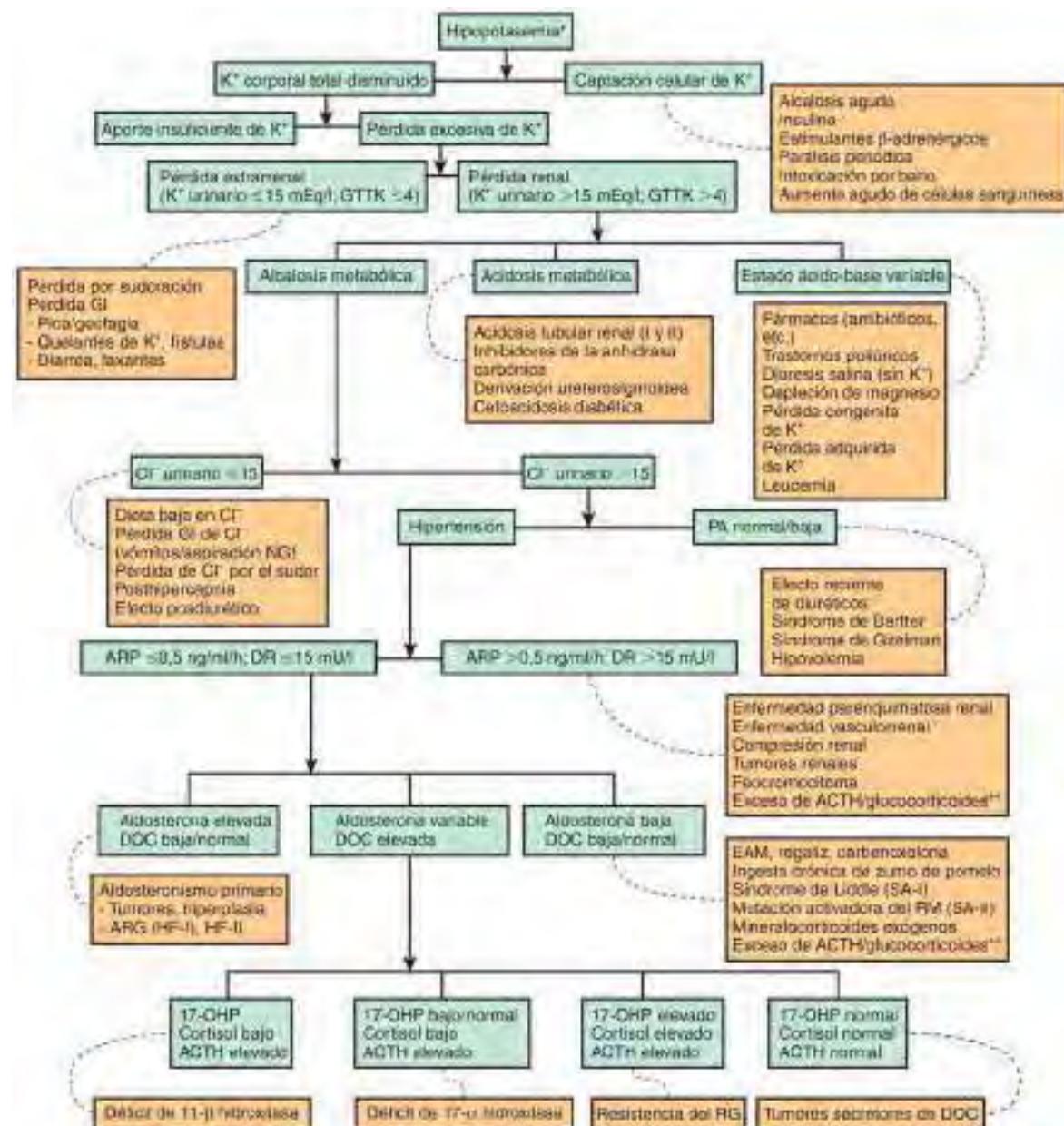


Fig. 68.4 Algoritmo diagnóstico de evaluación de la hipopotasemia persistente. *Debe descartarse la falsa hipopotasemia. **La hipopotasemia es infrecuente en los trastornos edematosos no complicados y en las entidades asociadas al exceso de glucocorticoides. Los trastornos asociados a niveles circulantes elevados de glucocorticoides con frecuencia tienen una actividad normal de la renina. 17-OHP, 17-hidroxiprogesterona; ACTH, hormona adrenocorticotropa; ARG (HF-I), aldosteronismo remediable con glucocorticoides (hiperaldosteronismo familiar tipo I); ARP, actividad de la renina plasmática; Cl, cloruro; DOC, 11-desoxicorticosterona; DR, análisis directo de la renina; EAM, exceso aparente de mineralocorticoides; GI, gastrointestinal; GTTK, gradiente transtubular de potasio; HF-II, hiperaldosteronismo familiar tipo II; K+, potasio; PA, presión arterial; RG, receptor de glucocorticoides; RM, receptor de mineralocorticoides; SA-I, seudoaldosteronismo tipo I; (De Shoemaker LR, Eaton BV, Buchino JJ: A three-year-old with persistent hypokalemia, J Pediatr 151:696-699, 2007.)

fraccionada de K⁺ o mediante el cálculo del gradiente transtubular de K⁺ (GTTK), que es el método más usado en niños:

$$\text{GTTK} = [\text{K}]_{\text{orina}} [\text{K}]_{\text{plasma}} \times (\text{osmolalidad del plasma / osmolalidad de la orina})$$

donde [K]_{orina} es la concentración de potasio en la orina y [K]_{plasma} es la concentración de potasio en plasma.

La osmolalidad de la orina debe ser superior a la del suero para que el resultado de este cálculo sea válido. Un GTTK mayor de 4 en presencia de hipopotasemia sugiere pérdidas urinarias excesivas de K⁺. El valor de la excreción urinaria de K⁺ puede ser engañoso si el estímulo de las pérdidas renales, como el diurético, no continúa presente.

Tratamiento

Los factores que influyen en el tratamiento de la hipopotasemia son el nivel de K⁺, los síntomas clínicos, la función renal, la presencia de desplazamientos transcelulares de K⁺, pérdidas continuadas y la capacidad del paciente para tolerar el K⁺ oral. La hipopotasemia grave sintomática requiere un tratamiento más agresivo. La corrección mediante suplementos debe ser más cauta si la función renal está disminuida por la capacidad limitada del riñón para excretar el exceso de K⁺. El nivel de este en plasma no siempre da una idea precisa del déficit de K⁺ corporal total porque puede haber desplazamientos de K⁺ desde el EIC hasta el plasma. En los contextos clínicos, este desplazamiento ocurre con más asiduidad en la acidosis metabólica y en el déficit de insulina de la CAD; la medición de la [K⁺] plasmática subestima el grado de deplección corporal total de K⁺. Cuando estos problemas son corregidos, el K⁺ se mueve hacia el EIC, por lo que estos pacientes requieren más aporte de K⁺ para corregir su hipopotasemia. Asimismo, la presencia de desplazamiento de K⁺ transcelular al interior de las células indica que la deplección de K⁺ corporal total es menos grave. En un desplazamiento transcelular aislado, como sucede en la parálisis periódica hipopotasémica, los suplementos de K⁺ deben usarse con cautela, debido al riesgo de hiperpotasemia cuando se resuelve el desplazamiento transcelular. Esta precaución es especialmente necesaria en la parálisis periódica tirotoxica, que responde de forma espectacular al propranolol, con corrección de la debilidad y la hipopotasemia. Los pacientes que sufren pérdidas continuas de K⁺ necesitan corregir el déficit y reemplazar las pérdidas persistentes.

Debido al riesgo de hiperpotasemia, el K⁺ intravenoso debe usarse con gran precaución. El K⁺ oral es más seguro, pero no tan rápido en situaciones urgentes. Las preparaciones líquidas tienen un sabor amargo; las formulaciones microencapsuladas o en matriz de cera son menos irritativas para la mucosa gástrica. La posología oral es variable en función de la situación clínica. Una dosis de inicio típica es de 1-2 mEq/kg/día con un máximo de 60 mEq/día en varias dosis. La dosis de potasio i.v. es de 0,5-1,0 mEq/kg, y se administra habitualmente en más de 1 hora. La dosis máxima en adultos es de 40 mEq. En general se prefieren dosis conservadoras. El cloruro potásico suele ser la elección habitual para la corrección, aunque la presencia de otras anomalías electrolíticas puede dictar opciones diferentes. Los pacientes con acidosis e hipopotasemia pueden recibir acetato potásico o citrato potásico. Si hay hipofosfatemia, entonces parte del déficit de potasio puede reemplazarse con fosfato potásico. A veces es posible disminuir las pérdidas continuadas de potasio. Los diuréticos ahorradores de potasio son eficaces para los pacientes con excesivas pérdidas urinarias, pero deben usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal. Si hay hipopotasemia, acidosis metabólica y deplección de volumen (p. ej., en pérdidas gástricas), entonces la restauración del volumen intravascular con el cloruro sódico necesario disminuirá las pérdidas de K⁺ por la orina. La corrección de la hipomagnesemia coexistente es importante porque esta puede causar hipopotasemia. Un tratamiento específico para la enfermedad es eficaz en muchos de los trastornos tubulares genéticos.

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

68.5 Magnesio

Larry A. Greenbaum

METABOLISMO DEL MAGNESIO

Contenido corporal y función fisiológica

El magnesio es el cuarto catión más común del cuerpo y el tercer catión intracelular más frecuente (v. fig. 68.3). El 50-60% del magnesio corporal se encuentra en el hueso, donde sirve como reserva porque un 30% es

Tabla 68.6 Factores de conversión para calcio, magnesio y fósforo

	UNIDAD	FACTOR DE CONVERSIÓN	UNIDAD
Calcio	mg/dl	0,25	mmol/l
	mEq/l	0,5	mmol/l
	mg/dl	0,5	mEq/l
Magnesio	mg/dl	0,411	mmol/l
	mEq/l	0,5	mmol/l
	mg/dl	0,822	mEq/l
Fósforo	mg/dl	0,32	mmol/l

intercambiable, permitiendo el movimiento al EEC. La mayor parte del magnesio intracelular está unido a proteínas; solo un 25% es intercambiable. Debido a que las células con mayor tasa metabólica tienen concentraciones de magnesio más altas, la mayor parte del magnesio intracelular se encuentra en el músculo y en el hígado.

La concentración plasmática normal de magnesio es de 1,5-2,3 mg/dl (1,2-1,9 mEq/l; 0,62-0,94 mmol/l), con algunas variaciones entre los laboratorios clínicos. Los lactantes tienen concentraciones plasmáticas de magnesio ligeramente superiores a las de los niños más mayores y los adultos. Solo el 1% del magnesio corporal es extracelular (60% ionizado, 15% formando complejos, 25% unido a proteínas). En Estados Unidos, el magnesio sérico se expresa en mg/dl (tabla 68.6). Los valores en la columna de la izquierda son transformados en los de la columna derecha multiplicando por un factor de conversión (p. ej., un calcio de 10 mg/dl multiplicado por 0,25 es igual a 2,5 mmol/l). La división de los valores de la columna de la derecha por el factor de conversión transforma dichas unidades en las de la columna izquierda.

El magnesio es un cofactor necesario para cientos de enzimas. Es importante para la estabilización de la membrana y la conducción nerviosa. La adenosina trifosfato y la guanosina trifosfato (GTP) necesitan magnesio asociado cuando son usados por las ATPasas, ciclasas y cinasas.

Aporte de magnesio

El 30-50% del magnesio de la dieta se absorbe. Buenas fuentes de magnesio en la dieta son las verduras, los cereales, las nueces, las carnes y el agua dura, aunque muchos alimentos contienen magnesio. La leche humana contiene alrededor de 35 mg/l de magnesio; la fórmula contiene 40-70 mg/l. El intestino delgado es el principal lugar de absorción del magnesio, aunque la regulación de su absorción no se conoce muy bien. Hay absorción pasiva, lo que permite una alta absorción en presencia de ingesta excesiva. Esto se realiza probablemente a través de un mecanismo paracelular. La absorción está disminuida en presencia de sustancias que forman complejos con el magnesio (p. ej., ácidos grasos libres, fibra, fitato, fosfato y oxalato); el aumento de la motilidad intestinal y el calcio también disminuyen la absorción de magnesio. La vitamina D y la hormona paratiroides (PTH) pueden incrementar la absorción, aunque este efecto es limitado. La absorción intestinal aumenta cuando la ingesta disminuye, posiblemente a través de un sistema de transporte activo saturable. Sin embargo, si no hay aporte oral de magnesio, las pérdidas secretoras obligatorias impiden la eliminación completa de las pérdidas intestinales.

Excreción de magnesio

La excreción renal es el principal regulador del balance del magnesio. No hay ningún sistema hormonal regulador definido, aunque la PTH puede aumentar la reabsorción tubular. Aproximadamente el 15% de la reabsorción se produce en el túbulo proximal, y el 70% en la rama ascendente gruesa (RAG) del asa de Henle. La reabsorción proximal puede ser mayor en recién nacidos. El magnesio sérico elevado inhibe la reabsorción en la RAG, sugiriendo la participación de un sistema activo de transporte. Cerca del 5-10% del magnesio filtrado se reabsorbe en el túbulo distal. La hipomagnesemia aumenta la absorción en la RAG y el túbulo distal.

HIPOMAGNESEMA

La hipomagnesemia es relativamente frecuente en pacientes hospitalizados, aunque la mayoría de los casos son asintomáticos. La detección requiere un alto grado de sospecha, ya que el magnesio no se mide en la mayoría de los análisis básicos.

Etiología y fisiopatología

Las principales causas de hipomagnesemia son las pérdidas gastrointestinales y renales (tabla 68.7). El líquido de la diarrea tiene hasta 200 mg/l de magnesio; los contenidos gástricos tienen solo alrededor de 15 mg/l, pero pérdidas elevadas pueden producir depleción. La esteatorrea causa pérdida de magnesio como resultado de la formación de sales de magnesio-lípidos; la restricción de grasa en la dieta puede disminuir las pérdidas. El patiromer, un fármaco que disminuye el potasio, se une al magnesio y puede causar hipomagnesemia.

La **hipomagnesemia con hipocalcemia secundaria**, un trastorno autosómico recesivo infrecuente, está causada por la malabsorción intestinal de magnesio y la pérdida renal del mismo. Los pacientes con esta alteración tienen mutaciones de un gen (*TRPM6*), que se expresa en el intestino y el riñón; este gen codifica un canal catiónico de potencial receptor transitorio. Dichos pacientes presentan convulsiones, tetania, temblor o agitación a las 2-8 semanas de vida como consecuencia de la hipomagnesemia grave (0,2-0,8 mg/dl) e hipocalcemia secundaria.

Las pérdidas renales pueden ocurrir debido a **fármacos** que son tóxicos directos para los túbulos. La anfotericina con frecuencia causa pérdida significativa de magnesio y se suele asociar a otros defectos tubulares (en especial pérdida de potasio). El cisplatino produce pérdidas renales llamativas de magnesio. Los diuréticos afectan al control tubular del magnesio. Mientras que los de asa producen un ligero aumento de la excreción de magnesio, los diuréticos tiazídicos tienen aún menor efecto. El empleo crónico de inhibidores de la bomba de protones puede causar hipomagnesemia. Los diuréticos ahorradores de potasio disminuyen las pérdidas de magnesio. Los agentes osmóticos, como el manitol, la glucosa en la diabetes mellitus y la urea en la fase de recuperación de una necrosis tubular aguda, incrementan las pérdidas urinarias de magnesio. Los inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGF) causan pérdida renal de magnesio. Los líquidos i.v., al expandir el volumen intravascular, disminuyen la reabsorción renal de sodio y agua, lo que aminora la reabsorción de magnesio. La hipercalcemia inhibe la reabsorción de magnesio en el asa de Henle, aunque esta inhibición no se produce en la hipercalcemia causada por hipocalciuria hipercalcémica familiar o por litio.

Varias enfermedades genéticas raras causan pérdida renal de magnesio. Los síndromes de Gitelman y de Bartter, trastornos autosómicos recesivos, son las entidades más comunes (v. cap. 549). El **síndrome de Gitelman**, que está causado por un defecto en el cotransportador $\text{Na}^+ \text{-Cl}^-$ sensible a tiazidas del túbulo distal, suele asociarse con hipomagnesemia. En una minoría de pacientes con el **síndrome de Bartter** se produce hipomagnesemia, y dicho síndrome puede ser causado por mutaciones de múltiples genes que son necesarios para la reabsorción de Na^+ y Cl^- en el asa de Henle. En ambos trastornos existe alcalosis metabólica hipopotásica y, por lo general, la hipomagnesemia no es grave y suele ser asintomática, aunque en ocasiones puede desarrollarse tetania como resultado de la hipomagnesemia.

La **hipomagnesemia familiar con hipercaliuria y nefrocalcinosis (síndrome de Michelis-Castrillo)** es un trastorno autosómico recesivo causado por mutaciones en el gen de la claudina 16 (paracelina-1) localizado en las uniones estrechas de la RAG del asa de Henle. Los pacientes con esta enfermedad tienen pérdidas renales graves de magnesio y calcio con hipomagnesemia secundaria y nefrocalcinosis; los niveles séricos de calcio son normales. La insuficiencia renal crónica ocurre con frecuencia durante la infancia. Otras características son cálculos renales, infecciones del tracto urinario, hematuria, aumento de los niveles de PTH, tetania, convulsiones, ATR distal incompleta, hiperuricemia, poliuria y polidipsia. Los pacientes con **hipomagnesemia e hipercaliuria familiar, nefrocalcinosis y afectación ocular grave** tienen mutaciones en el gen de la claudina 19.

La **pérdida renal de magnesio con normocalciuria autosómica recesiva** está causada por mutaciones en el gen del EGF. Las manifestaciones clínicas incluyen convulsiones, retraso psicomotor de leve a moderado y reflejos tendinosos exaltados.

La **pérdida renal de magnesio autosómica dominante** está causada por mutaciones en una serie de genes diferentes. Una mutación negativa-dominante del gen que codifica la subunidad gamma de la $\text{Na}^+ \text{-K}^+$ -ATPasa se asocia con hipomagnesemia, aumento de las pérdidas urinarias de magnesio, hipocalciuria y normocalcemia. Los pacientes pueden presentar convulsiones; la mayoría están asintomáticos a pesar de niveles de magnesio de 0,8-1,5 mg/dl. Las mutaciones en *CNNM2*, que codifica una proteína mediadora de las corrientes de sodio sensibles al magnesio, causan hipomagnesemia aislada.

Tabla 68.7 Causas de hipomagnesemia

TRASTORNOS GASTROINTESTINALES

Diarrea	Líquidos intravenosos
Vómitos o aspiración nasogástrica	Aldosteronismo primario
Enfermedad inflamatoria intestinal	Enfermedades genéticas
Enfermedad celiaca	Síndrome de Gitelman (OMIM 263800)
Fibrosis quística	Síndrome de Bartter (OMIM 241200/607364/602522/601678/300971/601198/613090)
Linfangiectasia intestinal	Hipomagnesemia familiar con hipercaliuria y nefrocalcinosis (OMIM 248250)
Resección o derivación de intestino delgado	Hipomagnesemia familiar con hipercaliuria, nefrocalcinosis y afectación ocular grave (OMIM 248190)
Pancreatitis	Pérdida renal de magnesio autosómica recesiva con normocalciuria (OMIM 611718)
Malnutrición proteico-calórica	Síndrome de quistes renales y diabetes (OMIM 137920)
Patiromer	Hipomagnesemia autosómica dominante (OMIM 160120/613882/154020)
Hipomagnesemia con hipocalcemia secundaria (OMIM 602014)*	Síndrome de EAST (OMIM 612780)

TRASTORNOS RENALES

Fármacos	Hipoparatiroidismo autosómico dominante (OMIM 146200)
Anfotericina	Trastornos mitocondriales (OMIM 500005)
Cisplatino	Hipomagnesemia después de una hiperfenilalanemia neonatal transitoria
Ciclosporina, tacrolimús	Hipomagnesemia con deterioro del desarrollo cerebral
Diuréticos de asa	Hipomagnesemia con síndrome metabólico
Manitol	Síndrome de hiperuricemia, hipertensión pulmonar, insuficiencia renal, alcalosis (HUPRA)
Pentamidina	Nefropatía HNF1B
Inhibidores de la bomba de protones	
Aminoglucósidos	
Diuréticos tiazídicos	
Inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico (cetuximab)	
Diabetes	
Necrosis tubular aguda (fase de recuperación)	
Nefropatía postobstructiva	
Enfermedades renales crónicas:	
Nefritis intersticial	
Glomerulonefritis	
Postransplante renal	
Hipercalcemia	

VARIOS

Escaso aporte	
Síndrome del hueso hambriento	
Administración de insulina	
Pancreatitis	
Restricción del crecimiento intrauterino	
Lactantes hijos de madres diabéticas	
Exanguinotransfusión	

*Este trastorno también se asocia con pérdida renal de magnesio.

EAST, epilepsia, ataxia, hipoacusia neurosensorial y tubulopatía.

OMIM hace referencia al número en la base de datos Online Mendelian Inheritance in Man (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>).

lada. Una mutación de *KCNA1*, un gen que codifica un canal de K⁺, también causa una forma de hipomagnesemia autosómica dominante; los síntomas pueden ser graves.

El **síndrome de quistes renales y diabetes**, que está causado por mutaciones en el gen del factor nuclear hepatocitario 1β, se asocia a hipomagnesemia, a pesar de la frecuente presencia de insuficiencia renal. La hipomagnesemia generalmente es leve, pero puede causar hipocalcemia sintomática. El **síndrome de EAST** está causado por mutaciones en un canal de potasio, y los pacientes con este trastorno autosómico recesivo tienen hipopotasemia, alcalosis metabólica e hipomagnesemia. El **hipoparatiroidismo autosómico dominante** se debe a una mutación activadora en el receptor sensor de calcio, que también detecta los niveles de magnesio en el riñón (v. cap. 589). El receptor mutado percibe inapropiadamente que los niveles de calcio y magnesio están elevados, dando lugar a pérdidas urinarias de ambos cationes. En caso de existir hipomagnesemia, suele ser leve. Una mutación de un ARN de transferencia codificado en el ADN mitocondrial se asocia a hipomagnesemia, hipertensión e hipercolesterolemia. La hipomagnesemia aparece de forma ocasional en niños con otros trastornos mitocondriales.

El aporte escaso es una causa infrecuente de hipomagnesemia, aunque se puede ver en niños hospitalizados que solo reciben líquidos i.v. sin magnesio. En el **síndrome del hueso hambriento**, que surge con mayor frecuencia tras paratiroidectomía en pacientes con hiperparatiroidismo, el magnesio se introduce en el hueso como resultado de una formación ósea acelerada. Estos pacientes suelen presentar hipocalcemia e hipofosfatemia por el mismo mecanismo. Un proceso similar puede darse durante la **fase de reintroducción de alimentos en la desnutrición proteico-calórica** en niños con una alta utilización de magnesio durante el crecimiento celular, que causa una depleción de las limitadas reservas del paciente. La insulinoterapia estimula la captación de magnesio por las células y en la CAD, en la que el magnesio corporal total está disminuido debido a las pérdidas osmóticas, ocurre con frecuencia hipomagnesemia. En la **pancreatitis** existe una saponificación del magnesio y del calcio en la grasa necrótica que causa tanto hipomagnesemia como hipocalcemia.

La **hipomagnesemia transitoria en los recién nacidos**, que es a veces idiopática, es más frecuente en lactantes de madres diabéticas, presumiblemente como consecuencia de una depleción materna por pérdidas osmóticas. Otras enfermedades maternas que causan pérdidas de magnesio predisponen a los lactantes a la hipomagnesemia. Este trastorno es más común en lactantes con crecimiento intrauterino retardado. La hipomagnesemia puede desarrollarse en lactantes recién nacidos que precisan exanguinotransfusiones debido a la captación del magnesio por el citrato de la sangre almacenada.

Manifestaciones clínicas

La hipomagnesemia causa secundariamente hipocalcemia debido a la disminución de la liberación de PTH por las glándulas paratiroides y a la disminución de la respuesta tisular a la PTH. Por tanto, este trastorno forma parte del diagnóstico diferencial de hipocalcemia. Esto suele ocurrir solo con niveles de magnesio inferiores a 0,7 mg/dl. Las principales manifestaciones de la hipomagnesemia están causadas por la hipocalcemia: tetanía, presencia de los signos de Chvostek y Troussseau, y convulsiones. Sin embargo, con hipomagnesemia grave estos mismos signos y síntomas pueden estar presentes a pesar de que haya normocalcemia. La hipocalcemia persistente secundaria a una hipomagnesemia es una causa infrecuente de raquitismo.

Muchas causas de hipomagnesemia también producen hipopotasemia. Sin embargo, la hipomagnesemia puede producir pérdida renal de potasio e hipopotasemia que solo se corrige con aporte de magnesio. Los cambios del ECG con la hipomagnesemia consisten en aplanamiento de las ondas T y prolongación del intervalo ST. Pueden aparecer arritmias casi siempre en el seno de una cardiopatía subyacente.

Diagnóstico

La etiología de la hipomagnesemia se intuye a menudo a partir de la situación clínica. Se deben buscar en los niños enfermedades GI, aporte adecuado y enfermedades renales, con especial atención a fármacos que puedan causar pérdidas renales de magnesio. Cuando el diagnóstico es incierto, la evaluación de las pérdidas urinarias de magnesio distingue entre causas renales y extrarrenales. La **excreción fraccionada de magnesio (EF_{Mg})** se calcula a partir de la siguiente fórmula:

$$EF_{Mg} = \left(U_{Mg} \times P_{Cr} \right) / \left([0,7 \times P_{Mg}] \times U_{Cr} \right) \times 100$$

donde U_{Mg} = concentración urinaria de magnesio, P_{Cr} = concentración plasmática de creatinina, P_{Mg} = concentración plasmática de magnesio y U_{Cr} = concentración de creatinina en orina. La concentración de magnesio

en plasma se multiplica por 0,7 porque aproximadamente el 30% está unido a la albúmina y no se filtra en el glomérulo.

La EF_{Mg} no se modifica con la edad, pero cambia en función de la concentración sérica de magnesio. La EF_{Mg} varía entre el 1 y el 8% en niños con niveles normales de magnesio. En el paciente con hipomagnesemia producida por causas extrarrenales, la EF_{Mg} debe ser baja debido al ahorro por parte del riñón, que suele ser menor del 2%. La EF_{Mg} está inapropiadamente elevada en el seno de pérdidas renales del ion; los valores son casi siempre mayores del 4% y con frecuencia superiores al 10%. La medición no debería realizarse durante la infusión de magnesio debido a que el aumento brusco del magnesio sérico produce un incremento del magnesio urinario. Otros enfoques para valorar la pérdida de magnesio en la orina son el cálculo de las pérdidas urinarias de magnesio de 24 horas y el cociente entre magnesio urinario/creatinina en orina, siendo ambos variables con la edad.

Las causas genéticas de pérdida renal de magnesio se distinguen en función de la medición de otros electrolitos en suero y en orina. Los niños con síndromes de Gitelman o de Bartter presentan hipopotasemia y alcalosis metabólica.

Tratamiento

La hipomagnesemia grave se trata con magnesio parenteral. El sulfato de magnesio se administra a dosis de 25-50 mg/kg (0,05-0,1 ml/kg de una solución al 50%; 2,5-5 mg/kg de magnesio elemental). Se administra en infusión i.v. lenta, aunque en los recién nacidos se suele administrar por vía intramuscular. La velocidad de administración i.v. debe reducirse si los pacientes presentan diaforesis, rubefacción o sensación de calor. La dosis se repite a menudo cada 6 horas (cada 8-12 h en recién nacidos) con un total de 2-3 dosis antes de volver a medir la concentración de magnesio en plasma. En niños con insuficiencia renal se emplean dosis más bajas.

El tratamiento a largo plazo se administra habitualmente por vía oral. Los preparados son gluconato de magnesio (5,4 mg de magnesio elemental/100 mg), óxido de magnesio (60 mg de magnesio elemental/100 mg) y sulfato de magnesio (10 mg de magnesio elemental/100 mg). Hay preparados de liberación sostenida como el Slow-Mag (60 mg de magnesio elemental/comprimido) y el Mag-Tab SR (84 mg de magnesio elemental/comprimido). Las dosis orales de magnesio deben fraccionarse para evitar los efectos catárticos colaterales. Las alternativas al magnesio oral son las inyecciones intramusculares y las infusiones nasogástricas nocturnas, ambas diseñadas para minimizar la diarrea. Los suplementos de magnesio se deben usar con precaución en el contexto de insuficiencia renal.

HIPERMAGNESEMIA

La hipermagnesemia clínicamente significativa es casi siempre secundaria a un aporte excesivo. Es infrecuente, excepto en recién nacidos de madres que reciben aportes i.v. de magnesio por preeclampsia o eclampsia (v. cap. 119.5).

Etiología y fisiopatología

No existe mecanismo de retroalimentación para prevenir la absorción GI de magnesio. Este se encuentra en grandes cantidades en algunos laxantes, enemas, catárticos empleados para tratar sobredosis y antiácidos. También está presente de forma habitual en nutrición parenteral total (NPT), y los recién nacidos pueden recibir altas cantidades a través de la placenta si los niveles maternos son elevados. En general los riñones excretan el exceso de magnesio, pero esta capacidad está disminuida en pacientes con insuficiencia renal crónica. Además, los recién nacidos y lactantes pequeños son vulnerables a la excesiva ingesta de magnesio por su reducido filtrado glomerular. La mayoría de los casos pediátricos no relacionados con la hipermagnesemia materna se producen en lactantes por el uso excesivo de antiácidos o laxantes. La hipermagnesemia leve puede aparecer en la insuficiencia renal crónica, en la hipercalcemia hipocalciúrica familiar, en la CAD, en la ingestión de litio, en el síndrome de leche y alcalinos, y en el síndrome de lisis tumoral. La hipermagnesemia en la CAD ocurre a pesar de la intensa depleción intracelular de magnesio como resultado de las pérdidas urinarias; la hipomagnesemia se presenta a menudo tras insulinoterapia.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas no aparecen habitualmente hasta que el magnesio en plasma es mayor de 4,5 mg/dl. La hipermagnesemia inhibe la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular produciendo hipotonía, hiporreflexia y debilidad; la parálisis ocurre con altas concentraciones. Los efectos neuromusculares pueden exacerbarse por los antibióticos aminoglucósidos.

La depresión directa del SNC causa letargo y somnolencia; los lactantes presentan una succión débil. El magnesio elevado se asocia a hipotensión por vasodilatación, que también causa enrojecimiento. La hipotensión puede ser profunda a concentraciones superiores, debido a un efecto directo sobre la función cardíaca. Los cambios en el ECG consisten en prolongación del intervalo PR, el complejo QRS y el intervalo QT. La hipermagnesemia grave ($>15 \text{ mg/dl}$) causa bloqueo cardíaco completo y parada cardíaca. Otras manifestaciones de la hipermagnesemia son náuseas, vómitos e hipocalcemia.

Diagnóstico

Excepto en el caso de los recién nacidos con exposición a través de la placenta, se necesita un alto índice de sospecha y una buena historia clínica para hacer el diagnóstico. La prevención es esencial; los compuestos que contengan magnesio deben ser utilizados juiciosamente en niños con insuficiencia renal.

Tratamiento

La mayoría de los pacientes con función renal normal eliminan rápidamente el exceso de magnesio. La hidratación intravenosa y los diuréticos de asa pueden acelerar este proceso. En casos graves, especialmente en pacientes con insuficiencia renal de base, puede ser necesaria la diálisis. La hemodiálisis actúa con mayor rapidez que la diálisis peritoneal. La exanguinotransfusión es otra alternativa en recién nacidos. Las medidas de soporte consisten en monitorización cardiorrespiratoria, aporte de líquidos y, si es necesario, drogas vasopresoras para la hipotensión y monitorización de los electrolitos. En emergencias agudas, sobre todo en el contexto de manifestaciones neurológicas o cardíacas graves, el uso de 100 mg/kg de gluconato cálcico i.v. tiene una eficacia transitoria.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

68.6 Fósforo

Larry A. Greenbaum

Alrededor del 65% del fósforo plasmático forma parte de los fosfolípidos, pero estos compuestos son insolubles en ácidos y no se pueden medir en laboratorios clínicos. Lo que se determina es el contenido en fósforo del **fósforo plasmático**. El resultado se expresa tanto en forma de fosfato como de fósforo, aunque cuando se usa el término *fósforo* es realmente la concentración de *fósforo* la que se mide y se informa. El resultado final es que fosfato y fósforo son términos a menudo intercambiables. Se prefiere el término *fósforo* al referirse a la concentración plasmática. La conversión desde las unidades utilizadas en Estados Unidos (mg/dl) a mmol/l es sencilla (v. tabla 68.6).

METABOLISMO DEL FÓSFORO

Contenido corporal y función fisiológica

La mayor parte del fósforo se encuentra en el hueso o es intracelular, y menos del 1% se halla en el plasma. En un pH fisiológico existen formas monovalentes y divalentes de fosfato porque el *pKa* (constante de ionización de un ácido) de estas formas es 6,8. Aproximadamente el 80% es divalente y el resto monovalente a un pH de 7,4. El resto puede filtrarse por el glomérulo, la mayor parte en forma de fosfato libre y un pequeño porcentaje formando complejos con calcio, magnesio o sodio. El fosfato es el anión intracelular más abundante, aunque la mayoría forma parte de un compuesto más grande (p. ej., ATP).

La concentración de fósforo varía con la edad más que la de otros electrolitos (tabla 68.8). La explicación teleológica para las altas concentraciones durante la infancia es la necesidad de fósforo para favorecer el crecimiento. Existen variaciones diurnas en la concentración plasmática de fósforo, con un pico durante el sueño.

El fósforo, como componente de la adenosina trifosfato (ATP) y otros trinucleótidos, resulta fundamental para el metabolismo energético de la célula. Es necesario para la señalización celular y la síntesis de ácidos nucleicos, y constituye un componente de membranas celulares y otras estructuras. Junto con el calcio, el fósforo es necesario para la mineralización del esqueleto. Se necesita un balance neto positivo de fósforo durante el crecimiento, y el esqueleto en crecimiento es especialmente vulnerable al déficit.

Tabla 68.8 Niveles de fósforo sérico durante la infancia	
EDAD	NIVEL DE FÓSFORO (MG/DL)
0-5 días	4,8-8,2
1-3 años	3,8-6,5
4-11 años	3,7-5,6
12-15 años	2,9-5,4
16-19 años	2,7-4,7

Apote de fósforo

El fósforo se encuentra fácilmente en los alimentos. La leche y los productos lácteos son las mejores fuentes de fósforo, pero en la carne y el pescado se encuentra también en concentraciones altas. Las verduras tienen más fósforo que las frutas y los cereales. La absorción GI del fósforo es bastante proporcional a la ingesta; se absorbe aproximadamente el 65% del fósforo ingerido, incluida una pequeña cantidad que es secretada. La absorción, que tiene lugar casi exclusivamente en el intestino delgado, ocurre a través de un proceso de difusión paracelular y una vía transcelular regulada por la vitamina D. Sin embargo, el impacto sobre el cambio en la absorción de fósforo causado por esta vitamina es relativamente pequeño comparado con el efecto de las variaciones de la ingesta de fósforo.

Excreción de fósforo

A pesar de la amplia variación de la absorción de fósforo en función del aporte oral, la excreción iguala a la ingesta, a excepción de las necesidades para el crecimiento. El riñón regula el equilibrio del fósforo, el cual viene determinado por mecanismos intrarrrenales y acciones hormonales sobre la nefrona.

Cerca del 90% del fosfato plasmático se filtra en el glomérulo, aunque existe cierta variación en función de las concentraciones plasmáticas de calcio y fosfato. No hay secreción significativa de fosfato a lo largo de la nefrona. La reabsorción de fosfato ocurre sobre todo en el túbulos proximal, aunque una pequeña cantidad puede ser reabsorbida en el túbulos distal. En general, cerca del 85% de la carga filtrada es reabsorbida. Un cotransportador sodio-fósforo media la captación de fosfato por las células del túbulos proximal.

El fósforo de la dieta determina la cantidad de fosfato reabsorbido en las células de la nefrona. Hay cambios agudos y crónicos en la reabsorción de fosfato en función de la ingesta. Muchos de estos cambios parecen estar mediados por mecanismos intrarrrenales que son independientes de hormonas reguladoras. El factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF-23) inhibe la reabsorción renal de fósforo en el túbulos proximal y sus niveles aumentan en situaciones de hiperfosfatemia. El FGF-23 también inhibe la síntesis de calcitriol en el riñón mediante el aumento de la actividad de la 1 α -hidroxilasa.

La PTH, secretada en respuesta a un calcio plasmático bajo, disminuye la reabsorción de fosfato, aumentando el nivel de fosfato urinario. Este proceso parece tener un efecto mínimo durante la variación fisiológica normal de los niveles de PTH; sin embargo, si influye en el contexto de cambios patológicos en la síntesis de esta hormona.

El fósforo plasmático bajo estimula la 1 α hidroxilasa en el riñón que convierte la 25-hidroxivitamina D (25-D) en 1,25-dihidroxivitamina D (1,25-D; calcitriol). El calcitriol aumenta la absorción intestinal de fósforo y es necesario para la reabsorción máxima de fosfato en el riñón. El efecto de un cambio en el calcitriol sobre el fosfato urinario solo es significativo cuando el nivel de calcitriol es inicialmente bajo, lo que va en contra de un papel del calcitriol en situaciones no patológicas.

HIPOFOSFATEMIA

Debido a la amplia variación de las concentraciones fisiológicas de fósforo plasmático, la definición de hipofosfatemia depende de la edad (tabla 68.8). El intervalo reflejado en un informe de laboratorio puede estar basado en valores normales para el adulto y, por tanto, ser engañoso en los niños. Por ejemplo, un fósforo sérico de 3 mg/dl, un valor normal en el adulto, es una hipofosfatemia clínicamente significativa en un lactante.

El fósforo plasmático no siempre refleja la reserva corporal total, ya que solo el 1% del fósforo es extracelular. Por ello, un niño puede presentar un déficit significativo de fósforo a pesar de tener una concentración de fósforo en plasma normal cuando se produce desplazamiento de fósforo desde el EIC.

Etiología y fisiopatología

Varios mecanismos pueden causar hipofosfatemia ([tabla 68.9](#)). Un desplazamiento transcelular de fósforo hacia el interior de las células ocurre en procesos que estimulan la utilización celular de fósforo (p. ej., la glucólisis). En general, este desplazamiento solo produce un descenso leve y transitorio del fósforo en plasma, pero si existe déficit de fósforo intracelular, el fósforo plasmático puede disminuir de manera significativa dando lugar a síntomas de hipofosfatemia aguda. La infusión de glucosa estimula la liberación de insulina, lo que lleva a la entrada de glucosa y fósforo al interior de las células. El fósforo se utiliza entonces durante la glucólisis y otros procesos metabólicos. Un fenómeno similar puede ocurrir durante el tratamiento de la CDA, y estos pacientes suelen tener una depleción de fósforo por pérdidas urinarias.

La reintroducción de alimentos en pacientes con malnutrición proteico-calórica da lugar a anabolismo, lo que ocasiona una demanda celular significativa de fósforo. El aumento de la captación de fósforo para ser incorporado a los nuevos compuestos sintetizados que lo contienen causa hipofosfatemia, que puede ser grave y sintomática. La **hipofosfatemia tras la reintroducción de alimentos** ocurre con frecuencia durante el tratamiento de la anorexia nerviosa. Puede producirse durante el tratamiento de niños con malnutrición de cualquier causa, como la fibrosis quística, la enfermedad de Crohn, quemaduras, abandono, infección crónica o inanición. La hipofosfatemia

suele tener lugar durante los primeros 5 días posteriores a la reanudación de la alimentación y se previene mediante un aumento gradual de la nutrición con suplementos adecuados. La NPT sin el fósforo adecuado puede dar lugar a hipofosfatemia.

El fósforo se desplaza hacia el EIC durante la alcalosis respiratoria y durante la recuperación de una acidosis respiratoria. Un descenso agudo de la concentración de dióxido de carbono, al aumentar el pH intracelular, estimula la glucólisis, dando lugar a la utilización intracelular de fósforo e hipofosfatemia. Como la alcalosis metabólica tiene menos efecto sobre el pH intracelular (el CO₂ difunde a través de las membranas celulares mucho más rápido que el bicarbonato), hay un desplazamiento transcelular mínimo del fósforo con la alcalosis metabólica.

Los **tumores** que crecen con rapidez, como los asociados a leucemias y linfomas, pueden dar lugar a una significativa utilización de fósforo y a hipofosfatemia. Un fenómeno similar puede ocurrir durante la reconstitución hematopoyética que sigue a un trasplante de médula ósea. En el **síndrome del hueso hambriento**, el hueso capta con avido fósforo, junto con calcio y magnesio, lo que puede producir déficit plasmático de los tres iones. Este síndrome es más frecuente tras paratiroidectomía por hiperparatiroidismo debido a que el estímulo para la disolución de hueso es eliminado de forma aguda, pero la síntesis de hueso continúa.

La deficiencia nutricional de fósforo es poco frecuente, ya que la mayoría de los alimentos lo contiene. Sin embargo, los lactantes son especialmente susceptibles debido a su alta demanda de fósforo necesario para el crecimiento, sobre todo del esqueleto. Los lactantes de muy bajo peso al nacer tienen un crecimiento del esqueleto especialmente rápido y pueden desarrollar déficit de fósforo y raquitismo si son alimentados con leche materna o con fórmula para lactantes a término. Hay también un déficit relativo de calcio. Un aporte adicional de calcio y fósforo, utilizando complementos con la leche materna o una fórmula especial para prematuros, evita esta complicación. El déficit de fósforo, en ocasiones concomitante con déficit de calcio y vitamina D, ocurre en lactantes a los que no se les da suficiente leche o que reciben un sustituto de la leche nutricionalmente inadecuado.

Los **antiácidos** que contienen hidróxido de aluminio (p. ej., Maalox, Mylanta) se unen al fósforo de la dieta y al fósforo secretado, y evitan su absorción. Este proceso puede causar déficit de fósforo y raquitismo en niños en plena etapa de desarrollo. Un mecanismo similar causa hipofosfatemia en pacientes tratados en exceso por hiperfosfatemia con quelantes del fósforo. En niños con insuficiencia renal, que en general tienen hipofosfatemia, la adición de la diálisis a los quelantes del fósforo aumenta el riesgo de hipofosfatemia iatrogénica. Esta complicación, más común en lactantes, puede empeorar la osteodistrofia renal.

Las pérdidas renales excesivas de fósforo ocurren en varios trastornos, tanto adquiridos como hereditarios. Debido a que la PTH inhibe la reabsorción de fósforo en el túbulo proximal, el **hiperparatiroidismo** produce hipofosfatemia ([v. cap. 591](#)). Sin embargo, la manifestación clínica predominante es la hipercalcemia, y la hipofosfatemia suele ser asintomática. El nivel de fósforo en el hiperparatiroidismo no es excesivamente bajo y no existe una pérdida continua de fósforo, porque se alcanza un nuevo equilibrio estacionario con el nivel plasmático más bajo de fósforo. La excreción renal, por tanto, no supera a la ingesta a largo plazo. Algunas neoplasias malignas producen en ocasiones un péptido relacionado con la PTH, que provoca los mismos efectos que esta hormona y causa hipofosfatemia e hipercalcemia.

Varias enfermedades pueden causar pérdida de fósforo, hipofosfatemia y raquitismo como resultado de un exceso de FGF-23 ([v. cap. 64](#)). Estos trastornos comprenden el raquitismo hipofosfatémico ligado al cromosoma X, la osteomalacia inducida por tumores, el raquitismo hipofosfatémico autosómico dominante y el raquitismo autosómico recesivo de tipo 1 y 2.

El **síndrome de Fanconi** es un defecto generalizado del túbulo proximal que provoca una pérdida urinaria de bicarbonato, fósforo, aminoácidos, ácido úrico y glucosa ([v. cap. 547.1](#)). Las secuelas clínicas son el resultado de la acidosis metabólica y a la hipofosfatemia. En niños, una enfermedad genética subyacente, normalmente la cistinosis, causa a menudo síndrome de Fanconi, pero puede ser secundario a varios tóxicos y enfermedades adquiridas. Algunos pacientes presentan un síndrome de Fanconi incompleto, y la pérdida de fósforo puede ser una de sus manifestaciones.

La **enfermedad de Dent**, un trastorno ligado al cromosoma X, puede producir pérdida renal de fósforo e hipofosfatemia, aunque esto no suele estar presente en la mayoría de los casos. Otras posibles manifestaciones de esta enfermedad son proteinuria tubular, hipercalcioria, nefrolitiasis, raquitismo y disminución de la función renal. La enfermedad de Dent puede ser secundaria a mutaciones en un gen que codifica un canal de cloro o gen

Tabla 68.9 Causas de hipofosfatemia

DESPLAZAMIENTOS TRANSCELULARES

Infusión de glucosa
Insulina
Realimentación
Nutrición parenteral total
Alcalosis respiratoria
Crecimiento tumoral
Trasplante de médula ósea
Síndrome del hueso hambriento

DISMINUCIÓN DEL APORTE

Nutricional
Lactantes prematuros
Fórmula con bajo contenido en fósforo
Antiácidos y otros quelantes de fósforo

PÉRDIDAS RENALES

Hiperparatiroidismo
Peptido relacionado con la hormona paratiroidea
Raquitismo hipofosfatémico ligado al X (OMIM 307800)
Hiperproducción del factor de crecimiento fibroblástico-23
Raquitismo inducido por tumor
Síndrome de McCune-Albright (OMIM 174800)
Síndrome del nevus epidérmico
Neurofibromatosis
Raquitismo hipofosfatémico autosómico dominante (OMIM 193100)
Raquitismo hipofosfatémico autosómico recesivo de tipos 1 y 2 (OMIM 241520/613312)
Síndrome de Fanconi
Enfermedad de Dent (OMIM 300009/300555)
Raquitismo hipofosfatémico con hipercalcioria (OMIM 241530)
Expansión de volumen y líquidos intravenosos
Acidosis metabólica
Diuréticos
Glucosuria
Glucocorticoides
Trasplante renal

MULTIFACTORIAL

Déficit de vitamina D
Raquitismo dependiente de vitamina D tipo 1 (OMIM 264700)
Raquitismo dependiente de vitamina D tipo 2 (OMIM 277440)
Alcoholismo
Sepsis
Diálisis

OCRL1, que también puede causar el síndrome de Lowe (v. cap. 547.1). El **raquitismo hipofosfatémico con hipercalcioria** es un trastorno autosómico recesivo raro, descrito sobre todo en personas emparentadas de Oriente Medio (v. cap. 64). Las mutaciones de un cotransportador de sodio-fosfato causan hipofosfatemia en este síndrome, y puede haber complicaciones como nefrocalcinosis y osteoporosis.

La acidosis metabólica inhibe la reabsorción de fósforo en el túbulo proximal; además, produce un desplazamiento transcelular de fósforo fuera de las células debido al catabolismo intracelular. Este fósforo liberado se pierde después en la orina, dando lugar a una depleción de fósforo significativa, incluso aunque el fósforo plasmático sea normal. Esto suele ocurrir en la CAD, en la que la pérdida renal de fósforo se ve aumentada por la diuresis osmótica. Con la corrección de la acidosis metabólica y la administración de insulina, que dan lugar a un desplazamiento transcelular de fósforo al interior de las células, se produce un descenso marcado del fósforo plasmático.

La expansión de volumen de cualquier etiología, como el hiperaldosteronismo o el SIADH, inhibe la reabsorción de fósforo en el túbulo proximal. Este efecto se produce también con la administración de líquidos i.v. a alto flujo. Los diuréticos tiazídicos y de asa pueden aumentar la excreción renal de fósforo, pero este aumento rara vez es clínicamente significativo. La glucosuria y los glucocorticoides inhiben la conservación renal de fósforo. La hipofosfatemia es frecuente tras el trasplante renal debido a pérdidas urinarias de fósforo. Las posibles explicaciones incluyen el hiperparatiroidismo secundario preexistente por la insuficiencia renal crónica, tratamiento con glucocorticoides y estimulación de FGF-23 antes del trasplante. La hipofosfatemia se resuelve generalmente en pocos meses.

Tanto las causas adquiridas como las congénitas de **déficit de vitamina D** se asocian con hipofosfatemia (v. cap. 64). La patogenia es multifactorial. El déficit de vitamina D, que disminuye la absorción intestinal de calcio, causa hiperparatiroidismo secundario que conduce a un aumento de la pérdida urinaria de fósforo. La ausencia de vitamina D disminuye la absorción intestinal de fósforo y reduce de forma directa la reabsorción renal de fósforo. La manifestación clínica dominante es el raquitismo, aunque algunos pacientes presentan una debilidad muscular que puede estar relacionada con la deficiencia de fósforo.

El **alcoholismo** es la causa más común de hipofosfatemia grave en los adultos. Afortunadamente, muchos de los factores de riesgo que predisponen a los alcoholólicos adultos a la hipofosfatemia no suelen estar presentes en los adolescentes (p. ej., malnutrición, abuso de antiácidos, episodios recurrentes de CAD). La hipofosfatemia ocurre a menudo en la sepsis, aunque el mecanismo no está claro. La hemodiálisis agresiva y prolongada, como la utilizada para el tratamiento de la ingesta de metanol o etilenglicol, puede producir hipofosfatemia.

Manifestaciones clínicas

Existen manifestaciones agudas y crónicas de hipofosfatemia. El **raquitismo** se produce en niños con déficit prolongado de fósforo. Las características clínicas del raquitismo se describen en el capítulo 64.

La hipofosfatemia grave, típicamente inferior a 1,0-1,5 mg/dl, puede afectar a cualquier órgano corporal porque el fósforo tiene un papel crítico en el mantenimiento de la energía celular adecuada. El fósforo es un componente del ATP y es necesario para la glucólisis. Con un fósforo inadecuado, los niveles de 2,3-difosfoglicerato de los eritrocitos disminuyen, alterando la liberación de oxígeno a los tejidos. La hipofosfatemia grave puede producir hemólisis y disfunción de los leucocitos. La hipofosfatemia crónica causa debilidad muscular proximal y atrofia. En la unidad de cuidados intensivos, el déficit de fósforo puede retardar la retirada de la ventilación mecánica o causar insuficiencia respiratoria aguda. La **rabdomiolisis** es la complicación más común de la hipofosfatemia aguda, generalmente en el contexto de un desplazamiento transcelular agudo de fósforo al interior de las células en un niño con depleción crónica de fósforo (p. ej., anorexia nerviosa). La rabdomiolisis es en cierto modo protectora en tanto se produce liberación celular de fósforo. Otras manifestaciones de la hipofosfatemia grave son disfunción cardíaca y síntomas neurológicos, como temblor, parestesias, ataxia, convulsiones, delirio y coma.

Diagnóstico

La historia clínica y los datos básicos de laboratorio sugieren a menudo la etiología de la hipofosfatemia. La historia clínica debe investigar la nutrición, los fármacos y los trastornos familiares. La hipofosfatemia y el raquitismo en niños pequeños por lo demás sanos sugieren un defecto genético de la conservación renal de fósforo, síndrome de Fanconi, uso inapropiado de antiácidos, mala nutrición, déficit de vitamina D o un defecto genético en el

metabolismo de esta vitamina. El paciente con síndrome de Fanconi suele tener acidosis metabólica, glucosuria, aminoaciduria y un nivel bajo de ácido úrico en plasma. La medición de la 25-D y la 1,25-D, del calcio y de la PTH diferencian los diversos trastornos que cursan con déficit de vitamina D de la pérdida renal primaria de fósforo (v. cap. 64). El hiperparatiroidismo se distingue con facilidad por la presencia de PTH y de valores de calcio en plasma elevados.

Tratamiento

El nivel plasmático de fósforo, la presencia de síntomas, la probabilidad de depleción crónica y la presencia de pérdidas continuas marcan el enfoque terapéutico. La hipofosfatemia leve no requiere tratamiento, a menos que la situación clínica sugiera la presencia de depleción crónica de fósforo o que haya pérdidas persistentes. El fósforo oral puede producir diarrea, por lo que las dosis deben fraccionarse. El tratamiento i.v. es eficaz en pacientes que tienen déficit grave o que no toleran la medicación oral. El fósforo i.v. se encuentra disponible como fosfato sódico o fosfato potásico; la elección se basa habitualmente en el nivel plasmático de potasio del paciente. Las dosis iniciales son de 0,08-0,16 mmol/kg a pasar en 6 horas. Los preparados orales de fósforo están disponibles con cantidades variables de sodio y potasio. Esta es una consideración importante, porque algunos pacientes pueden no tolerar la carga de potasio, mientras que el suplemento de este puede ser útil en enfermedades como el síndrome de Fanconi y la malnutrición. Las dosis orales de mantenimiento se fraccionan en dosis de 2-3 mmol/kg, aunque la dosis de mantenimiento es sumamente variable de un paciente a otro.

La única intervención necesaria en lactantes con aporte inadecuado es el aumento de fósforo en la dieta. También otros pacientes pueden beneficiarse de este aumento de fósforo, que se adquiere con facilidad a partir de productos lácteos. Se deben suprimir los antiácidos quelantes de fósforo en pacientes con hipofosfatemia. Algunas enfermedades requieren tratamiento específico (v. cap. 64).

HIPERFOSFATEMIA

Etiología y fisiopatología

La **insuficiencia renal** es la causa más común de hiperfosfatemia y su gravedad es proporcional al grado de deterioro de la función renal (v. cap. 550). Esto ocurre porque la absorción GI de la amplia ingesta de fósforo en la dieta no está regulada y los riñones en general excretan este fósforo. A medida que se deteriora la función renal, la mayor excreción de fósforo puede verse compensada. Cuando la función renal es inferior a un 30% de la normal, suele aparecer hiperfosfatemia, aunque puede variar considerablemente en función de la ingesta de fósforo en la dieta. Muchas de las otras causas de hiperfosfatemia tienen más posibilidad de aparecer en el contexto de insuficiencia renal ([tabla 68.10](#)).

El contenido celular de fósforo es alto en relación con el fósforo plasmático, y la lisis celular puede liberar cantidades sustanciales de fósforo. Esta es la causa de la hiperfosfatemia en el **síndrome de lisis tumoral**, la

Tabla 68.10 Causas de hiperfosfatemia

DESPLAZAMIENTOS TRANSCELULARES

Síndrome de lisis tumoral
Rabdomiolisis
Hemólisis aguda
Cetoacidosis diabética y acidosis láctica

AUMENTO DEL APORTE

Enemas y laxantes
Leche de vaca en lactantes
Tratamiento de la hipofosfatemia
Intoxicación por vitamina D

EXCRECIÓN DISMINUIDA

Insuficiencia renal
Hipoparatiroidismo o seudohipoparatiroidismo (OMIM 146200/6032
33/103580/241410/203330)
Acromegalia
Hipertiroidismo
Calcinosis tumoral con hiperfosfatemia (OMIM 211900)

OMIM hace referencia al número en la base de datos Online Mendelian Inheritance in Man (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>).

rabdomiólisis y la hemólisis aguda. Estos trastornos provocan además una liberación concomitante de potasio y un riesgo de hipertotasemia. La hiperuricemía y la hipocalcemia son características adicionales de la lisis tumoral y de la rabdomiólisis, mientras que la hiperbilirrubinemia indirecta y los niveles elevados de lactato deshidrogenasa (LDH) están a menudo presentes en la hemólisis. Un aumento de la creatinina fosfocinasa (CPK) es sugerente de rabdomiólisis. Durante la acidosis láctica o la CAD se produce una disminución de la utilización del fósforo por parte de las células y el fósforo se desplaza al EEC. Esto se resuelve al corregir el problema subyacente y sobre todo en la CAD, en la que los pacientes pueden sufrir hipofosfatemia como resultado de la pérdida renal previa de fósforo.

La excesiva ingesta de fósforo es especialmente peligrosa en niños con insuficiencia renal. Los recién nacidos tienen mayor riesgo porque su función renal en general se encuentra disminuida durante los primeros meses de vida. Además, se les pueden administrar de forma errónea dosis de fósforo indicadas para niños más grandes o adultos. Los lactantes alimentados con leche de vaca, que tiene un mayor contenido en fósforo que la leche materna o la fórmula, pueden desarrollar hipofosfatemia. Algunos **enemas rápidos** tienen un alto contenido en fósforo que puede ser absorbido, sobre todo en los pacientes con ileo; los lactantes y niños con enfermedad de Hirschsprung son especialmente vulnerables. Suele haber hipernatremia por la absorción de sodio y la pérdida de agua por diarrea. Los laxantes de fósforo sódico pueden producir hipofosfatemia si la dosis es excesiva o si hay insuficiencia renal. La hipofosfatemia puede ocurrir en niños que reciben un tratamiento demasiado agresivo para la hipofosfatemia. La **intoxicación por vitamina D** produce una excesiva absorción GI tanto de calcio como de fósforo, y la supresión de la PTH por la hipercalcemia disminuye la excreción renal de fósforo.

La ausencia de PTH en el **hipoparatiroidismo** o la falta de respuesta a esta hormona en el **seudohipoparatiroidismo** producen hipofosfatemia debido a un aumento en la reabsorción de fósforo en el túbulo proximal del riñón (v. caps. 589 y 590). La hipocalcemia asociada es responsable de los síntomas clínicos. La hipofosfatemia en el hipertiroidismo o en la acromegalia suele ser leve. Es secundaria a un aumento de la reabsorción de fósforo en el túbulo proximal por efecto de la tiroxina o la hormona del crecimiento. El exceso de tiroxina puede producir también reabsorción ósea, que puede contribuir a la hipofosfatemia y causar hipercalcemia. Los pacientes con **calcinosis tumoral familiar** (un raro trastorno autosómico recesivo) tienen hipofosfatemia como resultado de una disminución renal de la excreción de fosfato y calcificaciones heterotópicas. La enfermedad puede ser secundaria a mutaciones en los genes de una glucosiltransferasa, de la fosfatasa FGF-23 o el gen de Klotho, que codifica el corredor de FGF-23.

Manifestaciones clínicas

Las principales consecuencias clínicas de la hipofosfatemia son la hipocalcemia y las calcificaciones sistémicas. Es probable que la hipocalcemia se deba al depósito tisular de sales de calcio-fósforo, a la inhibición de la producción de 1,25-D y a la disminución de la reabsorción ósea. La hipocalcemia sintomática ocurrirá con mayor probabilidad cuando el nivel de fósforo aumente rápidamente o cuando estén presentes trastornos que predispongan a la hipocalcemia (p. ej., insuficiencia renal crónica, rabdomiólisis). La calcificación sistémica se produce porque se sobrepasa la solubilidad del calcio y del fósforo en el plasma. Se piensa que esto ocurre cuando el producto calcio plasmático × fósforo plasmático, medidos ambos en mg/dl, es > 70. Desde el punto de vista clínico, este trastorno suele ser aparente en la conjuntiva, donde se manifiesta como sensación de cuerpo extraño, eritema e inyección conjuntival. La hipoxia por la calcificación pulmonar y la insuficiencia renal por la nefrocálculosis constituyen manifestaciones más graves.

Diagnóstico

Es necesario determinar la creatinina plasmática y el BUN en cualquier paciente con hipofosfatemia. La historia clínica se debe centrar en la ingesta de fósforo y en la presencia de enfermedades crónicas que puedan causar hipofosfatemia. Puede estar indicada la determinación del K^+ , ácido úrico, calcio, LDH, bilirrubina, hemoglobina y CPK en caso de sospecha de rabdomiólisis, lisis tumoral o hemólisis. Con hipofosfatemia leve e hipocalcemia significativa, la determinación del nivel sérico de PTH sirve para distinguir entre hipoparatiroidismo y seudohipoparatiroidismo.

Tratamiento

El tratamiento de la hipofosfatemia aguda depende de su gravedad y de la causa. La hipofosfatemia leve en un paciente con una función renal

razonable se resuelve sola, aunque la resolución también puede acelerarse restringiendo el fósforo en la dieta. Si la función del riñón no está deteriorada, los líquidos i.v. pueden mejorar la excreción renal de fósforo. En casos de hipofosfatemia más significativa o en una situación como la lisis tumoral o la rabdomiólisis, en la que la generación endógena de fósforo es probable que continúe, la asociación de algún quelante oral de fósforo evita la absorción del fósforo de la dieta y puede eliminarlo del organismo uniéndose al que es normalmente secretado y absorbido en el tracto GI. Los quelantes del fósforo son más eficaces cuando se administran con la comida. Los que contienen hidróxido de aluminio son especialmente eficaces, pero el carbonato cálcico es una buena alternativa y puede preferirse si hay que tratar una hipocalcemia concomitante. La preservación de la función renal, como sucede con la diuresis elevada en la rabdomiólisis o en la lisis tumoral, es una ayuda significativa porque permite la excreción continua de fósforo. Si la hipofosfatemia no responde al tratamiento conservador, en especial si se desarrolla insuficiencia renal, puede ser necesaria la diálisis para aumentar la eliminación de fósforo.

La restricción de fósforo en la dieta es necesaria para aquellas enfermedades que ocasionan hipofosfatemia crónica. Sin embargo, dichas dietas suelen ser difíciles de seguir debido a la abundancia de fósforo en diversos alimentos. La restricción en la dieta es a menudo suficiente en enfermedades como el hipoparatiroidismo y la insuficiencia renal leve. Para la hipofosfatemia más problemática, como en casos de insuficiencia renal moderada y nefropatía terminal, los quelantes del fósforo suelen ser necesarios. Estos incluyen el carbonato cálcico, el acetato de calcio, el sevelamerol, el citrato férrico, el oxihidróxido sucroférrico y el lantano. Los quelantes del fósforo que contienen aluminio ya no se usan en pacientes con **nefropatía crónica** debido al riesgo de toxicidad por aluminio. La diálisis elimina directamente fósforo de la sangre en los pacientes con nefropatía terminal, pero es solo un tratamiento añadido a la restricción de la dieta y a los quelantes de fósforo; la eliminación mediante diálisis no es lo suficientemente eficaz como para mantener una ingesta normal con la dieta.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

68.7 Equilibrio acidobásico

Larry A. Greenbaum

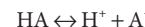
FISIOLOGÍA ACIDOBÁSICA

Introducción y terminología

Los trastornos crónicos leves del estado acidobásico pueden interferir con el crecimiento y desarrollo normal, mientras que los cambios agudos graves del pH pueden ser mortales. El control del equilibrio acidobásico depende de los riñones, los pulmones y de los tampones intra y extracelulares.

Un pH normal oscila entre 7,35 y 7,45. Existe una relación inversa entre el pH y la concentración de iones hidrógeno ($[H^+]$). A un pH de 7,40, la $[H^+]$ es de 40 nanomoles/l. En contraste, una concentración de sodio sérica normal, 140 mEq/l, es más de 1 millón de veces mayor. El mantenimiento de un pH normal es necesario porque los iones hidrógeno son muy reactivos y tienen una tendencia especial a combinarse con proteínas, alterando su función.

Un **ácido** es una sustancia que libera («dona») un ion hidrógeno (H^+). Una **base** es una sustancia que acepta un ion hidrógeno. Un ácido (HA) puede dissociarse en un ion hidrógeno y una base conjugada (A^-), como se muestra a continuación:



Un ácido fuerte está altamente dissociado; así, en esta reacción hay poca cantidad de HA . Un ácido débil se encuentra poco dissociado; no todos los iones hidrógeno son liberados de un HA . A^- actúa como una base cuando la reacción química de arriba se desplaza hacia la izquierda. Estas reacciones están en equilibrio. Cuando se añade HA al sistema, hay dissociación de parte de HA hasta que las concentraciones de H^+ y A^- aumenten lo suficiente como para alcanzar un nuevo equilibrio. La adición de iones hidrógeno da lugar a un descenso de A^- y a un aumento de HA . La adición de A^- produce una disminución de iones hidrógeno y un aumento de HA .

Los **tampones** o **amortiguadores** son sustancias que atenúan el cambio en el pH que ocurre cuando se añaden ácidos o bases al organismo. Dada la extremadamente baja $[H^+]$ en el cuerpo a un pH fisiológico, sin tampones

una pequeña cantidad de iones hidrógeno podría causar un descenso muy marcado del pH. Los tampones evitan el descenso del pH uniéndose a los iones hidrógeno añadidos, como se muestra a continuación:



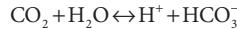
El aumento en la $[H^+]$ desplaza esta reacción a la derecha. De forma similar, cuando se añaden bases al organismo, los tampones evitan el aumento del pH liberando iones hidrógeno, como se muestra a continuación:



Los mejores tampones son ácidos y bases débiles. Ello se debe a que un tampón actúa mejor cuando está disociado al 50% (p. ej., la mitad HA y la mitad A^-). El pH al cual el tampón está disociado al 50% es su pK_a (constante de ionización de un ácido). Los mejores tampones fisiológicos tienen un pK_a cercano a 7,40. La concentración de un tampón y su pK_a determinan su eficacia (capacidad de tamponamiento). Cuando el pH es menor que el pK_a de un tampón, hay más HA que A^- . A un pH mayor que el pK_a , hay más A^- que HA.

Tampones fisiológicos

Los tampones bicarbonato y no bicarbonato protegen al organismo frente a cambios intensos de pH. El **sistema tampón de bicarbonato** se monitoriza clínicamente y se basa en la relación existente entre el dióxido de carbono (CO_2) y el bicarbonato (HCO_3^-):



El CO_2 actúa como un ácido, el cual, tras combinarse con el agua, libera un H^+ ; el bicarbonato actúa como su base conjugada, aceptando un H^+ . El pK_a de esta reacción es 6,1. La **ecuación de Henderson-Hasselbalch** expresa la relación entre pH, pK_a y las concentraciones de un ácido y su base conjugada. Esta relación es válida para cualquier tampón. La ecuación de Henderson-Hasselbalch para el bicarbonato y el CO_2 es la siguiente:

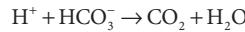
$$pH = 6,1 + \log [HCO_3^-] / [CO_2]$$

La **ecuación de Henderson-Hasselbalch** para el sistema tampón del bicarbonato tiene tres variables: pH, concentración de bicarbonato ($[HCO_3^-]$) y concentración de dióxido de carbono ($[CO_2]$). Por ello, si se conocen dos de estas tres variables se puede calcular la tercera. Al usar la ecuación de Henderson-Hasselbalch es importante que el CO_2 y el bicarbonato se presenten en las mismas unidades. El CO_2 se expresa clínicamente en mmHg y debe multiplicarse por su constante de solubilidad, 0,03 mmol/l/mmHg, antes de usar la ecuación de Henderson-Hasselbalch. La manipulación matemática de esta ecuación da lugar a la siguiente relación:

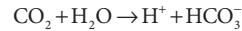
$$[H^+] = 24 \times PCO_2 / [HCO_3^-]$$

A una $[H^+]$ normal de 40 nanomoles (pH 7,40), la presión parcial de dióxido de carbono (PCO_2), que se expresa en mmHg en esta ecuación, es 40 cuando la $[HCO_3^-]$ es 24 mEq/l. Esta ecuación pone de manifiesto que la $[H^+]$, y por tanto el pH, pueden determinarse a partir del cociente entre la PCO_2 y la $[HCO_3^-]$.

El sistema tampón del bicarbonato es muy eficaz debido a la alta concentración de bicarbonato en el cuerpo (24 mEq/l) y porque es un sistema abierto. El resto de los tampones corporales se encuentran en un sistema cerrado. El sistema tampón del bicarbonato es abierto porque los pulmones aumentan la excreción de CO_2 cuando se incrementa la concentración sanguínea de CO_2 . Cuando se añade ácido al organismo tiene lugar la siguiente reacción:



En un sistema cerrado, el CO_2 aumentaría. La mayor concentración de CO_2 conduciría a un aumento en la reacción inversa:

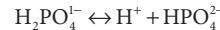


Esto incrementaría la $[H^+]$, limitando la capacidad de tamponamiento del bicarbonato. Sin embargo, como los pulmones eliminan el exceso de CO_2 , la reacción inversa no aumenta; este hecho mejora la capacidad de tamponamiento del bicarbonato. El mismo principio rige la adición de bases, porque el pulmón disminuye la eliminación de CO_2 evitando la

disminución del nivel de este. La ausencia de cambio en $[CO_2]$ aumenta de forma considerable la capacidad de tamponamiento del sistema del bicarbonato.

Los **tampones no bicarbonato** son las proteínas, el fosfato y el hueso. Los tampones proteicos son proteínas extracelulares, en su mayoría albúmina, y proteínas intracelulares, como la hemoglobina. Las proteínas son tampones eficaces en gran parte por la presencia del aminoácido *histidina*, que tiene una cadena lateral que puede unir o liberar H^+ . El pK_a de la histidina varía un poco dependiendo de su posición en la molécula proteica, pero su pK_a medio es de aproximadamente 6,5, bastante parecido a un pH normal (7,4) para hacer que la histidina sea un tampón eficaz. La hemoglobina y la albúmina tienen 34 y 16 moléculas de histidina, respectivamente.

El fosfato puede unir hasta 3 moléculas de hidrógeno, de manera que puede existir en forma de PO_4^{3-} , HPO_4^{2-} , $H_2PO_4^{1-}$ o H_3PO_4 . Sin embargo, a un pH fisiológico, la mayor parte del fosfato existe en forma de HPO_4^{2-} o $H_2PO_4^{1-}$. El $H_2PO_4^{1-}$ es un ácido y el HPO_4^{2-} es su base conjugada:



El pK_a de esta reacción es 6,8, por lo que el fosfato es un tampón eficaz. La concentración de fosfato en el EEC es relativamente baja, lo que limita la capacidad global de tampón del fosfato; es menos importante que la albúmina. Sin embargo, el fosfato se encuentra a una concentración más alta en la orina, donde constituye un tampón significativo. En el EIC, la mayor parte del fosfato está unida covalentemente a moléculas orgánicas (p. ej., ATP), pero todavía actúa como un tampón eficaz.

El hueso es un tampón importante; actúa como base (está compuesto por sustancias como el bicarbonato sódico y el carbonato cálcico) y por ello su disolución da lugar a liberación de bases. Esta liberación puede tamponar una carga de ácido, aunque a expensas de la densidad ósea si tiene lugar durante un período prolongado. Por el contrario, la formación de hueso, al consumir bases, ayuda a taponar un exceso de las mismas.

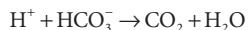
Clinicamente se mide el pH extracelular, pero es el pH intracelular el que afecta a la función de la célula. Es innecesario medir el pH intracelular porque sus cambios van en paralelo a las variaciones del pH extracelular. Sin embargo, el cambio del pH intracelular tiende a ser menor que el producido en el extracelular, debido a la mayor capacidad de tamponamiento del EIC.

EQUILIBRIO ACIDOBÁSICO NORMAL

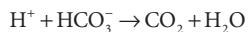
Los pulmones y los riñones mantienen un equilibrio acidobásico normal. El dióxido de carbono generado durante el metabolismo normal es un ácido débil. Los pulmones evitan un aumento de la PCO_2 en la sangre al eliminar el CO_2 que produce el organismo. Su producción varía en función de las necesidades metabólicas del organismo y aumenta, por ejemplo, con la actividad física. La rápida respuesta pulmonar a los cambios de la concentración de CO_2 ocurre a través de una detección central de la PCO_2 y el consiguiente aumento o disminución de la ventilación para mantener una PCO_2 normal (35-45 mmHg). Un aumento de la ventilación disminuye la P_{CO_2} y una disminución de la ventilación la aumenta.

Los riñones excretan ácidos endógenos. Un adulto produce normalmente 1-2 mEq/kg/24 horas de H^+ . Los niños producen en general 2-3 mEq/kg/24 horas de H^+ . Las tres fuentes principales de H^+ son el metabolismo de las proteínas de la dieta, el metabolismo incompleto de los carbohidratos y la grasa, y las pérdidas de bicarbonato en las heces. Como el metabolismo de las proteínas genera H^+ , la producción endógena de ácido varía con la ingesta proteica. La oxidación completa de los carbohidratos y la grasa a CO_2 y agua no genera H^+ ; los pulmones eliminan el CO_2 . Sin embargo, el metabolismo incompleto de los hidratos de carbono y las grasas produce iones hidrógeno. Por ejemplo, el metabolismo incompleto de la glucosa puede generar ácido láctico y el metabolismo incompleto de los triglicéridos puede producir cetoácidos como el ácido β -hidroxibutírico y el ácido acetoacético. Siempre existe cierto metabolismo basal incompleto que contribuye a la producción endógena de ácido. Este factor aumenta en situaciones patológicas, como la **acidosis láctica** y la **cetoacidosis diabética (CAD)**. La pérdida de bicarbonato en las heces es la tercera fuente en importancia de producción endógena de ácido. El estómago secreta H^+ , pero la mayor parte del tracto GI restante secreta bicarbonato y el efecto neto es una pérdida corporal de este. Para secretar bicarbonato, las células del intestino producen H^+ que son liberados al torrente sanguíneo. Por cada molécula de bicarbonato que se pierde por las heces, el cuerpo gana un ion H^+ . Esta fuente de producción endógena de ácido suele ser mínima, pero puede aumentar de forma significativa en un paciente con diarrea.

Los iones hidrógeno que provienen de la producción endógena de ácido son neutralizados por el bicarbonato y pueden producir un descenso de la concentración de bicarbonato. Los riñones regeneran este bicarbonato secretando H^+ . Los pulmones no pueden regenerar el bicarbonato, aunque la pérdida de CO_2 disminuye la $[H^+]$, como se indica en la siguiente reacción:



Un descenso de la $[CO_2]$ hace que la reacción se desplace hacia la derecha, lo que disminuye la $[H^+]$, pero también reduce la $[HCO_3^-]$. Durante una acidosis metabólica, la hiperventilación puede disminuir la $[CO_2]$ y la $[H^+]$ y, por tanto, aumentar el pH. Sin embargo, la acidosis metabólica subyacente sigue presente. De forma similar, los riñones no pueden corregir una $[CO_2]$ anormalmente alta, como se indica en la siguiente reacción:



Un aumento de la $[HCO_3^-]$ también provoca que la reacción se desplace hacia la derecha, lo que aumenta la $[CO_2]$ mientras disminuye de forma simultánea la $[H^+]$. Durante una acidosis respiratoria, el aumento de la producción renal de bicarbonato puede disminuir la $[H^+]$ y aumentar el pH, pero no puede solucionar la acidosis respiratoria. Tanto los pulmones como los riñones pueden afectar a la $[H^+]$ y en consecuencia también al pH. Sin embargo, solo los pulmones pueden regular la $[CO_2]$ y solo los riñones la de $[HCO_3^-]$.

Mecanismos renales

Los riñones regulan la concentración de bicarbonato sérico modificando la excreción de ácido en la orina. Esto requiere un proceso en dos etapas. En primer lugar, los túbulos renales reabsorben el bicarbonato que se filtra en los glomérulos. En segundo lugar, hay secreción tubular de H^+ . La excreción urinaria de H^+ genera bicarbonato que neutraliza la producción endógena de ácido. Las acciones tubulares necesarias para la excreción renal de ácido ocurren a lo largo de la nefrona (fig. 68.5).

La reabsorción del bicarbonato filtrado es un primer paso necesario en la regulación renal del equilibrio acidobásico. Un adulto normal tiene un FG de aproximadamente 180 l/24 horas. Este líquido entra en el espacio de Bowman con una $[HCO_3^-]$ que es esencialmente idéntica a la concentración plasmática, en general 24 mEq/l. Al multiplicar 180 l por 24 mEq/l se observa que más de 4.000 mEq de bicarbonato penetran todos los días en el espacio de Bowman. Este bicarbonato, si no fuera recuperado a lo largo de la nefrona, se perdería por la orina y provocaría una profunda acidosis metabólica.

El túculo proximal recupera aproximadamente el 85% del bicarbonato filtrado (fig. 68.6). El 15% restante se recupera en zonas distales al túculo proximal, la mayor parte en la rama ascendente del asa de Henle. Las moléculas de bicarbonato no son transportadas desde el líquido tubular al interior de las células del túculo proximal, sino que se secretan iones hidrógeno al líquido

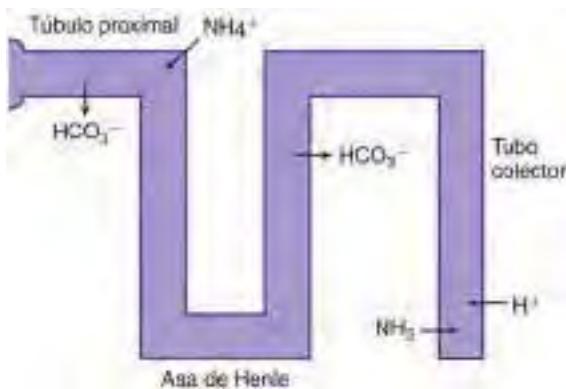


Fig. 68.5 Regiones del túculo implicadas en el equilibrio acidobásico. El túculo proximal es el sitio donde se recupera la mayor parte del bicarbonato filtrado, a pesar de que otros tramos a lo largo de la nefrona, especialmente la rama gruesa ascendente del asa de Henle, reabsorben parte del bicarbonato filtrado. El conducto colector es la zona principal para la secreción de iones de hidrógeno que acidifican la orina. El túculo proximal genera el amonio que sirve como tampón urinario en el conducto colector.

tubular dando lugar a la transformación del bicarbonato filtrado en CO_2 y agua. La secreción de H^+ por las células del túculo proximal lleva emparejada la generación de bicarbonato intracelular, que es transportado a través de la membrana basolateral de la célula del túculo proximal y penetra en los capilares. El bicarbonato producido en la célula reemplaza al bicarbonato filtrado en el glomérulo.

El aumento de la reabsorción de bicarbonato por las células del túculo proximal (resultado de un aumento de la secreción de H^+) ocurre en una serie de situaciones clínicas. La deplección de volumen aumenta la reabsorción de bicarbonato. Ello está mediado parcialmente por la activación del sistema renina-angiotensina; la angiotensina II aumenta la reabsorción de bicarbonato. El aumento de la reabsorción de bicarbonato en el túculo proximal es uno de los mecanismos que intervienen en la alcalosis metabólica, que puede ocurrir en algunos pacientes con deplección de volumen. Otros estímulos que aumentan la reabsorción de bicarbonato son la hipopotasemia y un aumento de la Pco_2 . Ello explica en parte las observaciones de que la hipopotasemia causa alcalosis metabólica y que la acidosis respiratoria conduce a un aumento compensador de la $[HCO_3^-]$.

Los estímulos que disminuyen la reabsorción de bicarbonato en el túculo proximal pueden producir un descenso en la $[HCO_3^-]$ sérica. Un descenso de la Pco_2 (alcalosis respiratoria) disminuye la reabsorción de bicarbonato en el túculo proximal, mediando en parte el descenso de la $[HCO_3^-]$ sérica que compensa la alcalosis respiratoria. La hormona paratiroides disminuye la reabsorción de bicarbonato en el túculo proximal; el hiperparatiroidismo puede causar una acidosis metabólica leve. Una serie de fármacos y enfermedades causan acidosis metabólica alterando la reabsorción de HCO_3^- en el túculo proximal. Un ejemplo es el fármaco acetazolamida, que inhibe directamente la anhidrasa carbónica, y muchos trastornos que causan una ATR proximal (v. cap. 547.1).

Una vez recuperado el bicarbonato filtrado, los riñones llevan a cabo un segundo paso en la regulación renal del equilibrio acidobásico: la excreción de la producción endógena de ácido. Esta ocurre fundamentalmente en el tubo colector; el túculo distal desempeña un papel menor.

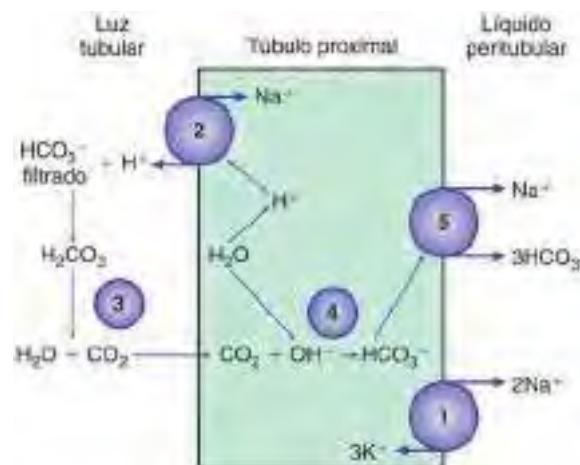
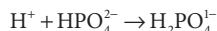


Fig. 68.6 Reabsorción del bicarbonato filtrado en el túculo proximal. La Na^+, K^+ -ATPasa (1) excreta sodio a través de la membrana celular basolateral, manteniendo una baja concentración de sodio intracelular. La baja concentración de sodio intracelular proporciona la energía para el antiportador Na^+, K^+ (2), que intercambia el sodio de la luz tubular por iones de hidrógeno intracelulares. Los iones de hidrógeno que se secretan en el lumen tubular se combinan a continuación con el bicarbonato filtrado para generar ácido carbónico. A partir del ácido carbónico (H_2CO_3) se produce CO_2 y agua. Esta reacción es catalizada por la anhidrasa carbónica luminal (3). El CO_2 difunde al interior de la célula y se combina con los iones OH^- para generar bicarbonato. Esta reacción es catalizada por una anhidrasa carbónica intracelular (4). La disociación del agua genera un ion OH^- y un ion H^+ . El antiportador Na^+, K^+ (2) segregó los iones de hidrógeno. Los iones bicarbonato atraviesan la membrana basolateral y entran en la sangre a través del cotransportador $3HCO_3^-/Na^+$ (5). La energía para el cotransportador $3HCO_3^-/Na^+$ proviene del interior negativamente cargado de la célula, lo que hace que sea eléctricamente favorable para el transporte de una carga neta negativa (es decir, 3 bicarbonatos y solo 1 sodio) fuera de la célula.

Junto con la secreción de H^+ por parte de las células tubulares que revisten el tubo colector, la excreción adecuada de ácido endógeno requiere la presencia de tampones en la orina. Las bombas de hidrogeniones en el tubo colector no pueden disminuir el pH urinario por debajo de 4,5. La $[H^+]$ a un pH de 4,5 es menor de 0,04 mEq/l; se requerirían más de 25 l de agua con un pH de 4,5 para excretar 1 mEq de H^+ . Un niño de 10 kg, con una producción endógena de ácido de 20 mEq de H^+ por día, necesitaría tener una diuresis diaria de más de 500 l en ausencia de tampones urinarios. Al igual que ocurre en la sangre, los tampones de la orina atenúan el descenso del pH que se produce con la incorporación de H^+ . Los dos principales tampones en la orina son el fosfato y el amoníaco.

El **fosfato** en la orina es proporcional al aportado en la dieta. Aunque la mayor parte del fosfato filtrado en el glomérulo es reabsorbido en el túbulo proximal, la concentración urinaria de fosfato suele ser mucho mayor que su concentración sérica. Esto permite que esta molécula sirva como tampon eficaz a través de la siguiente reacción:

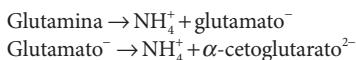


El pK_a de esta reacción es 6,8, lo que hace que el fosfato sea un tampon eficaz cuando el pH de la orina desciende de 7 a 5 en el tubo colector. Aunque el fosfato es un tampon eficaz, su capacidad de tamponamiento está limitada por su concentración; no hay ningún mecanismo para aumentar la excreción urinaria de fosfato en respuesta a cambios del estado acidobásico.

En contraste, la producción de **amoníaco** puede modificarse, permitiendo el control de la excreción de ácido. La capacidad de tamponamiento del amoníaco (NH_3) se basa en su reacción con los iones hidrógeno para formar amonio:



Las células del túbulo proximal son la fuente del amoníaco excretado, la mayor parte mediante el metabolismo de la glutamina, a través de las siguientes reacciones:



El metabolismo de la glutamina genera dos iones amonio. Además, el metabolismo del α -cetoglutarato genera dos moléculas de bicarbonato. Los iones amonio son secretados a la luz del túbulo proximal mientras que las moléculas de bicarbonato salen de las células del túbulo proximal a través del cotransportador basolateral $Na^+, 3HCO_3^-$ (fig. 68.6). Esto parece conseguir el objetivo de excretar H^+ (en forma de NH_4^+) y regenerar moléculas de bicarbonato. Sin embargo, los iones amonio secretados en el túbulo proximal no permanecen en la luz del túbulo. Las células de la RAG del asa de Henle reabsorben los iones amonio. El resultado final es que hay una alta concentración intersticial medular de amonio, pero el líquido tubular que entra en el tubo colector no tiene cantidades significativas de iones amonio. Es más, los iones hidrógeno que fueron secretados con el amoníaco, como iones amonio, entran al torrente sanguíneo en el túbulo proximal, anulando el efecto del bicarbonato generado en dicho túbulo. La excreción de iones amonio, y por consiguiente de iones hidrógeno, depende de las células del tubo colector.

Estas células secretan H^+ y regeneran bicarbonato, que retorna al torrente sanguíneo (fig. 68.7). El bicarbonato neutraliza la producción endógena de ácido. El fosfato y el amoníaco tamponan los H^+ secretados en el tubo colector. El amoníaco es un tampon eficaz debido a sus altas concentraciones en el intersticio medular y a que las células del tubo colector son permeables a él, pero no al amonio. A medida que el amoníaco penetra en la luz del tubo colector, el bajo pH urinario hace que casi todo el amoníaco se convierta en amonio. Este proceso mantiene una baja concentración luminal de amoníaco. Como el pH de la luz es más bajo que el del intersticio medular, hay una mayor concentración de amoníaco en el intersticio medular que en la luz tubular, lo que favorece el movimiento del amoníaco hacia dicha luz. Aunque la concentración de amonio en la luz tubular es mayor que en el intersticio, las células del tubo colector son impermeables al amonio; de esta manera se evita la difusión del amonio de forma retrógrada fuera de la luz tubular y se permite que el amoníaco sea un tampon eficaz.

Los riñones ajustan la excreción de H^+ en función de las necesidades fisiológicas. Hay variación en la producción endógena de ácido, en gran parte como resultado de la dieta y de situaciones de estrés fisiopatológico, como las pérdidas de bicarbonato por la diarrea, que aumentan la necesidad

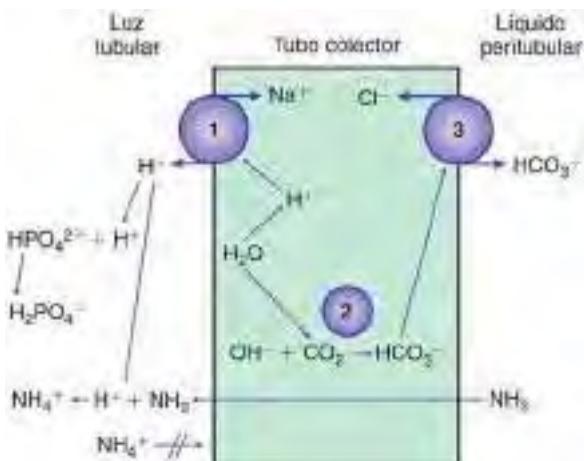


Fig. 68.7 Secrección de iones de hidrógeno en el conducto colector. La disociación del agua genera un ion OH^- y un ion H^+ . La H^+ -ATPasa (1) segregá iones de hidrógeno en el lumen tubular. El bicarbonato se forma cuando un ion OH^- se combina con CO_2 en una reacción mediada por la anhidrasa carbónica (2). Los iones bicarbonato atraviesan la membrana basolateral y entran en la sangre a través del intercambiador HCO_3^-/Cl^- (3). Los iones de hidrógeno en la luz tubular son tamponados por el fosfato y el amoníaco (NH_3). El NH_3 puede difundir desde el fluido peritubular a la luz tubular, pero el amonio (NH_4^+) no puede pasar a través de las células del conducto colector.

de excreción de ácido. La excreción de H^+ aumenta por el incremento de la secreción de H^+ en el tubo colector, lo cual hace que el pH de la orina disminuya. Esta respuesta es bastante rápida y tiene lugar en el curso de las primeras horas tras una carga de ácido, pero está limitada por la capacidad de tamponamiento de la orina; las bombas de hidrógeno del tubo colector no pueden disminuir el pH por debajo de 4,5. Un aumento más significativo en la excreción de ácido requiere un incremento de la producción de amoníaco por parte del túbulo proximal para que haya más amoníaco disponible que sirva de tampon en la luz tubular del tubo colector. Esta respuesta a un pH sérico bajo alcanza su máximo en 5-6 días; la excreción de amoníaco puede aumentar aproximadamente 10 veces sobre su valor basal.

La excreción de ácido por el tubo colector aumenta en una serie de situaciones clínicas diferentes. El pH extracelular es el regulador principal de la excreción renal de ácido. Un descenso del pH extracelular, ya sea por una acidosis respiratoria o metabólica, da lugar a un aumento de la excreción renal de ácido. La aldosterona estimula la excreción de H^+ en el tubo colector, dando lugar a un aumento de la concentración sérica de bicarbonato. Esto explica la alcalosis metabólica que ocurre en el hiperaldosteronismo primario o secundario causado por depleción de volumen. La hipopotasemia aumenta la secreción de ácido, estimulando la producción de amoníaco en el túbulo proximal y aumentando la secreción de H^+ en el tubo colector. La hipopotasemia, por tanto, tiende a producir alcalosis metabólica. La hiperpotasemia tiene un efecto contrario, lo que puede conducir a una acidosis metabólica.

En pacientes con un pH aumentado, el riñón tiene dos mecanismos principales para corregir el problema. En primer lugar, se reabsorbe menos bicarbonato en el túbulo proximal, dando lugar a un aumento de las pérdidas de bicarbonato en la orina. En segundo lugar, en un número limitado de células especializadas, el proceso de secreción de H^+ por parte del tubo colector (v. fig. 68.7) puede invertirse, produciendo una secreción de bicarbonato a la luz tubular y de iones hidrógeno al líquido peritubular, de donde pasan al torrente sanguíneo.

VALORACIÓN CLÍNICA DE LOS TRASTORNOS ACIDOBÁSICOS

La siguiente ecuación, una modificación de la de Henderson-Hasselbalch, hace hincapié en la relación entre la PCO_2 , la $[HCO_3^-]$ y la $[H^+]$:

$$[H^+] = 24 \times PCO_2 / [HCO_3^-]$$

Un aumento de la PCO_2 o un descenso de la $[HCO_3^-]$ incrementan la $[H^+]$; el pH desciende. Un descenso de la PCO_2 o un aumento de la $[HCO_3^-]$ disminuyen la $[H^+]$; el pH aumenta.

Terminología

El término **acidemia** indica un pH por debajo de lo normal (<7,35) y el término **alcalemia**, un pH por encima del normal (>7,45). Una **acidosis** es un proceso patológico que da lugar a un aumento de la $[H^+]$ y una **alcalosis** es un proceso patológico que origina un descenso de la $[H^+]$. Mientras que la acidemia siempre se acompaña de una acidosis, un paciente puede tener acidosis y un pH bajo, normal o alto. Por ejemplo, una persona puede presentar una acidosis metabólica leve pero una alcalosis respiratoria grave de forma simultánea; el resultado neto puede ser una alcalemia. La acidemia y la alcalemia indican una alteración del pH; acidosis y alcalosis indican el proceso patológico que tiene lugar.

Un **trastorno acidobásico simple** es una alteración primaria aislada. Durante un trastorno metabólico simple hay compensación respiratoria. Con la acidosis metabólica, el descenso del pH aumenta el estímulo respiratorio, produciendo un descenso de la P_{CO_2} . El descenso de la concentración de dióxido de carbono ($[CO_2]$) aumenta el pH. Se espera esta compensación respiratoria apropiada en la acidosis metabólica primaria. A pesar del descenso de la concentración de CO_2 , la compensación respiratoria apropiada no es una alcalosis respiratoria, aunque en ocasiones se denomina de forma errónea alcalosis respiratoria «compensadora». Una P_{CO_2} baja puede ser el resultado bien de una alcalosis respiratoria primaria o de una compensación respiratoria apropiada de una acidosis metabólica. Con la alcalosis metabólica primaria también tiene lugar una compensación respiratoria apropiada, aunque en este caso la $[CO_2]$ aumenta para atenuar el incremento del pH. La compensación respiratoria de un proceso metabólico ocurre con rapidez y es completa dentro de las primeras 12-24 horas; no puede sobrecompensar o normalizar el pH.

Durante un proceso respiratorio primario hay compensación metabólica, mediada por los riñones. Estos responden a una acidosis respiratoria aumentando la excreción de H^+ , incrementando así la producción de bicarbonato y la $[HCO_3^-]$ sérica. Los riñones aumentan la excreción de bicarbonato para compensar una alcalosis respiratoria; la $[HCO_3^-]$ sérica disminuye. A diferencia de la compensación respiratoria, que se produce con rapidez, los riñones tardan 3-4 días en completar la compensación metabólica apropiada. Existe, sin embargo, un cambio compensatorio pequeño y rápido de la $[HCO_3^-]$ durante un proceso respiratorio primario. La compensación metabólica apropiada que se espera ante un trastorno respiratorio depende de si el proceso es agudo o crónico.

Un **trastorno acidobásico mixto** está presente cuando hay algo más que una alteración acidobásica primaria. Por ejemplo, un lactante con displasia broncopulmonar puede tener acidosis respiratoria por la enfermedad pulmonar crónica y alcalosis metabólica debida al uso de furosemida para tratar la enfermedad pulmonar crónica. De forma más llamativa, un niño con neumonía y sepsis puede presentar acidemia grave como resultado de la combinación de acidosis metabólica debida a ácido láctico y acidosis respiratoria por la insuficiencia ventilatoria.

Existen fórmulas para calcular la compensación metabólica o respiratoria apropiada para los seis trastornos simples acidobásicos primarios (tabla 68.11). En un trastorno simple se espera que haya una compensación apropiada; no es opcional. Si un paciente no tiene la compensación apropiada, se trata de un trastorno acidobásico mixto. Por ejemplo, un paciente presenta una acidosis metabólica primaria con una $[HCO_3^-]$ sérica de 10 mEq/l. La compensación respiratoria esperada es una concentración de CO_2 de $23 \text{ mmHg} \pm 2$ ($1,5 \times 10 + 8 \pm 2 = 23 \pm 2$; v. tabla 68.11). Si la $[CO_2]$ del paciente es superior a 25 mmHg, hay una acidosis respiratoria concomitante; la $[CO_2]$ es superior a la esperada. Un paciente puede tener una acidosis respiratoria a pesar de presentar un nivel de CO_2 por debajo del nivel «normal» de 35-45 mmHg. En este ejemplo, una $[CO_2]$ por debajo de 21 mmHg indica una alcalosis respiratoria concurrente; la $[CO_2]$ es inferior a la esperada.

Diagnóstico

La realización sistemática de una gasometría arterial, junto con la historia clínica, permiten explicar por lo general el trastorno acidobásico del paciente. La valoración de la gasometría arterial requiere conocer los valores normales (tabla 68.12). En la mayoría de los casos, esto se consigue siguiendo un procedimiento en tres pasos (fig. 68.8):

1. Determinar si hay acidemia o alcalemia.
2. Determinar la causa de la acidemia o la alcalemia.
3. Determinar si hay un trastorno mixto.

La mayoría de los pacientes con un trastorno acidobásico tienen un pH anómalo, aunque existen dos excepciones. La primera ocurre en el paciente con un trastorno mixto, en donde los dos procesos tienen efectos opuestos sobre el pH (p. ej., acidosis metabólica y alcalosis respiratoria) y causan cambios en la $[H^+]$ comparables en magnitud, aunque contrarios. La otra excepción se da en el paciente con alcalosis respiratoria crónica simple; la

Tabla 68.11 Compensación apropiada durante los trastornos acidobásicos

TRASTORNO	COMPENSACIÓN ESPERADA
Acidosis metabólica	$P_{CO_2} = 1,5 \times [HCO_3^-] + 8 \pm 2$
Alcalosis metabólica	P_{CO_2} aumenta 7 mmHg por cada 10 mEq/l de aumento de la $[HCO_3^-]$ sérica
<i>Acidosis respiratoria</i>	
Aguda	$[HCO_3^-]$ aumenta 1 unidad por cada 10 mmHg de incremento de la P_{CO_2}
Crónica	$[HCO_3^-]$ aumenta 3,5 unidades por cada 10 mmHg de incremento de la P_{CO_2}
<i>Alcalosis respiratoria</i>	
Aguda	$[HCO_3^-]$ disminuye 2 unidades por cada 10 mmHg de descenso de la P_{CO_2}
Crónica	$[HCO_3^-]$ disminuye 4 unidades por cada 10 mmHg de descenso de la P_{CO_2}

Tabla 68.12 Valores normales de una gasometría arterial

pH	7,35-7,45
$[HCO_3^-]$	20-28 mEq/l
P_{CO_2}	35-45 mmHg

compensación metabólica apropiada es, en algunas ocasiones, suficiente para normalizar el pH. En cada una de estas dos situaciones, la presencia de un trastorno acidobásico se deduce por los niveles anómalos de CO_2 y/o bicarbonato. Para determinar el trastorno acidobásico en estos pacientes se requiere pasar al tercer nivel de este proceso.

El segundo paso requiere estudiar la concentración sérica de bicarbonato y la de dióxido de carbono para establecer la causa del pH anómalo (fig. 68.8). En la mayoría de los casos existe solo una explicación obvia de la anomalía del pH. En algunos trastornos mixtos, sin embargo, puede haber dos posibilidades (p. ej., una P_{CO_2} alta y una $[HCO_3^-]$ baja en un paciente con acidemia). En esos casos el paciente tiene dos causas de su pH anómalo (una acidosis metabólica y una acidosis respiratoria en este ejemplo), y no es necesario proceder al tercer paso.

El tercer paso requiere determinar si la compensación del paciente es apropiada. Se asume que el trastorno primario fue diagnosticado en el segundo paso y que se ha calculado ya la compensación esperada (tabla 68.11). Si la compensación es apropiada, hay un trastorno acidobásico simple. Si no es adecuada, se trata de un trastorno mixto. La identidad del trastorno secundario se establece al decidir si la compensación es demasiado pequeña o demasiado grande respecto de la esperada (fig. 68.8).

La historia clínica siempre es útil a la hora de valorar y diagnosticar pacientes con trastornos acidobásicos. Es especialmente útil en los trastornos respiratorios. La compensación metabólica esperada para un proceso respiratorio varía en función de si el proceso es **agudo** o **crónico**, lo cual solo puede deducirse a partir de la historia clínica. Por ejemplo, la compensación metabólica para una acidosis respiratoria aguda es menor que la compensación para una acidosis respiratoria crónica. En un paciente con una acidosis respiratoria, un pequeño aumento de la $[HCO_3^-]$ puede ser compatible con una acidosis respiratoria aguda simple o con un trastorno mixto (una acidosis respiratoria crónica y una acidosis metabólica). Solo la historia clínica permite diferenciar entre estas posibilidades. Conocer la duración del proceso respiratorio y la presencia o ausencia de un factor de riesgo para acidosis metabólica (p. ej., diarrea) permite llegar a la conclusión correcta.

Una alternativa a la estrategia **fisiológica** recién descrita (que incluye el cálculo del hiato aniónico; v. más adelante) es la estrategia **fisióquímica**, denominada a menudo **método de Stewart**. Algunos consideran que esta estrategia es mejor a la fisiológica, pero exige numerosos cálculos y valores de laboratorio adicionales, por lo que resulta más complicada en el ámbito clínico. La estrategia fisióquímica obliga a medir el pH sanguíneo y la P_{CO_2} ,

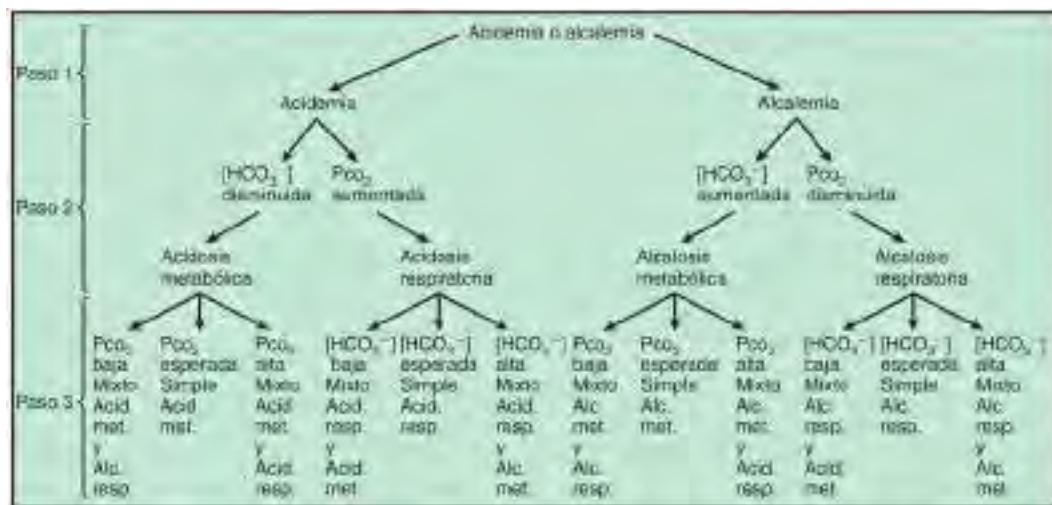


Fig. 68.8 Proceso en tres pasos para interpretar los trastornos acidobásicos. En el primer paso, determinar si el pH está bajo (acidemia) o alto (alcalemia). En el segundo paso, establecer una explicación para la acidemia o la alcalemia. En el tercer paso, calcular la compensación esperada (v. tabla 68.11) y determinar si existe un trastorno mixto. Acid. met., acidosis metabólica; Acid. resp., acidosis respiratoria; Alc. met., alcalosis metabólica; Alc. resp., alcalosis respiratoria.

así como el cálculo de la diferencia iónica fuerte aparente (SIDa), la diferencia iónica fuerte efectiva (SIDE), el hiato iónico fuerte (SIG) y la concentración total de ácidos débiles (A_{TOT})

ACIDOSIS METABÓLICA

La acidosis metabólica ocurre con frecuencia en niños hospitalizados; la diarrea es la causa más común. En un paciente con un problema médico desconocido, la presencia de acidosis metabólica sirve a menudo de ayuda desde el punto de vista diagnóstico, ya que sugiere un diagnóstico diferencial relativamente pequeño.

Los pacientes con acidosis metabólica tienen una $[HCO_3^-]$ sérica baja, aunque no todos los pacientes con una $[HCO_3^-]$ sérica baja tienen acidosis metabólica. La excepción es el paciente con alcalosis respiratoria, que origina un descenso de la $[HCO_3^-]$ sérica como parte de la compensación renal adecuada. En un paciente con acidosis metabólica aislada se produce un descenso predecible de la $[CO_2]$, como se muestra a continuación:

$$PCO_2 = 1,5 \times [HCO_3^-] + 8 \pm 2$$

Si la compensación respiratoria no es apropiada, se trata de un trastorno acidobásico mixto. Si la Pco_2 es mayor que la prevista, entonces el paciente tiene una acidosis respiratoria concurrente. Una Pco_2 inferior a la esperada indica una alcalosis respiratoria concurrente o, menos frecuentemente, una alcalosis respiratoria aislada. Como la compensación respiratoria apropiada de una acidosis metabólica **nunca normaliza** el pH del paciente, la presencia de un pH normal y una $[HCO_3^-]$ baja solo ocurren si existe cierto grado de alcalosis respiratoria. En esta situación, distinguir una alcalosis respiratoria crónica aislada de una acidosis metabólica mixta y una alcalosis respiratoria aguda puede ser posible solo desde un punto de vista clínico. Por el contrario, la combinación de un pH sérico bajo y una $[HCO_3^-]$ baja solo se produce si hay una acidosis metabólica.

Etiología y fisiopatología

Existen muchas causas de acidosis metabólica (tabla 68.13) secundarias a tres mecanismos básicos:

1. Pérdida de bicarbonato corporal.
2. Alteración de la capacidad del riñón para excretar ácido.
3. Aporte de ácido al organismo (exógeno o endógeno).

La **diarrea**, que es la causa más frecuente de acidosis metabólica en niños, causa pérdida de bicarbonato del organismo. La cantidad de bicarbonato que se pierde en las heces depende del volumen de la diarrea y de la $[HCO_3^-]$ en las heces, que tiende a aumentar con la gravedad de la diarrea. El riñón intenta equilibrar las pérdidas aumentando la secreción de ácido, pero la acidosis metabólica aparece cuando esta compensación es inadecuada. La diarrea causa a menudo deplección de volumen como resultado de las pérdidas de sodio y agua, y puede exacerbar la acidosis al producir shock

y acidosis láctica. Además, las pérdidas de potasio por la diarrea conducen a hipopotasemia. Por otra parte, la deplección de volumen da lugar a un aumento de la producción de aldosterona. Este aumento estimula la retención renal de sodio, ayudando a mantener el volumen intravascular, pero también conduce a un aumento de las pérdidas urinarias de potasio, exacerbando la hipopotasemia.

Hay cuatro formas de acidosis tubular renal (ATR): distal (tipo I), proximal (tipo II), mixta (III) e hiperpotasémica (tipo IV) (v. cap. 547). En la ATR **distal**, los niños pueden asociar hipopotasemia, hipercalcioria, nefrolitiasis y nefrocalcinosis. El retraso en el crecimiento por la acidosis metabólica crónica es la forma de manifestación más frecuente. Los pacientes con ATR distal no pueden acidificar su orina, por lo que tienen un pH urinario $> 5,5$ a pesar de la acidosis metabólica.

La ATR **proximal** se presenta pocas veces de forma aislada. En la mayoría de los pacientes forma parte del **síndrome de Fanconi**, una disfunción generalizada del túbulo proximal. Esta alteración conduce a glucosuria, aminoaciduria y pérdidas urinarias excesivas de fosfato y ácido úrico. La presencia de un nivel sérico de ácido úrico bajo, glucosuria y aminoaciduria es útil de cara al diagnóstico. La hipofosfatemia crónica conduce al rachitis en niños (v. cap. 64). Este último trastorno o el retraso del crecimiento pueden ser la forma de presentación. La capacidad de acidificar la orina se mantiene intacta en la ATR proximal; por ello, los pacientes no tratados presentan un pH urinario menor de 5,5. Sin embargo, el tratamiento con bicarbonato aumenta las pérdidas de este en orina y el pH urinario aumenta. Una ATR mixta (distal y proximal combinada) aparece en los pacientes con osteopetrosis autosómica recesiva por mutaciones en el gen para la anhidrasa carbónica II.

En la ATR **hiperpotasémica**, la excreción renal de ácido y de potasio están alteradas. La ATR hiperpotasémica es el resultado de una hiperpotasemia, la ausencia de aldosterona o la incapacidad del riñón de responder a esta hormona. En el **déficit grave de aldosterona**, como ocurre con la hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21α -hidroxilasa, la hiperpotasemia y la acidosis metabólica se acompañan de hiponatremia y deplección de volumen por la pérdida renal de sal. El déficit incompleto de aldosterona causa alteraciones electrolíticas menos graves; los niños pueden tener ATR hiperpotasémica aislada, hiperpotasemia sin acidosis o hiponatremia aislada. Los pacientes pueden presentar déficit de aldosterona causado por una disminución de la producción de renina por el riñón; la renina normalmente estimula la síntesis de aldosterona. Los niños con hipoaldosteronismo hiporeninémico suelen tener hiperpotasemia aislada o ATR hiperpotasémica. Las manifestaciones de la resistencia a la aldosterona dependen de la gravedad de la resistencia. En la forma autosómica recesiva del **seudohipoaldosteronismo** tipo I, que es el resultado de la ausencia del canal de sodio que normalmente responde a la aldosterona, existen a menudo pérdidas graves de sal e hiponatremia. Por el contrario, la resistencia a la aldosterona en pacientes trasplantados de riñón suele

Tabla 68.13 Causas de acidosis metabólica**CON HIATO ANIÓNICO NORMAL**

Diarrea
Acidosis tubular renal (ATR)
ATR distal (tipo I) (OMIM 179800/602722/267300)*
ATR proximal (tipo II) (OMIM 604278)[†]
ATR mixta (tipo III) (OMIM 259730)
ATR hipertotasémica (tipo IV) (OMIM 201910/264350/177735/145260)[‡]
Derivaciones del tracto urinario
Posthipocapnia
Ingesta de cloruro de amonio

CON HIATO ANIÓNICO AUMENTADO

Acidosis láctica
Hipoxia tisular
Shock
Hipoxemia
Anemia grave
Insuficiencia hepática
Neoplasia maligna
Sobrecrecimiento de bacterias intestinales
Errores innatos del metabolismo
Fármacos
Inhibidores de la transcriptasa inversa de nucleósidos
Metformina
Propofol
Linezolid
Cetoacidosis
Cetoacidosis diabética
Cetoacidosis por inanición
Cetoacidosis alcohólica
Insuficiencia renal
Intoxicación
Etilenglicol
Metanol
Salicilatos
Tolueno
Paraldehído

*Junto con estos trastornos genéticos, la ATR distal puede ser secundaria a enfermedad renal o a fármacos.

[†]La mayoría de los casos de ATR proximal no se deben a este trastorno genético primario. La ATR proximal suele formar parte del síndrome de Fanconi, que tiene múltiples etiologías.

[‡]La ATR hipertotasémica puede ser secundaria a un trastorno genético (se enumeran algunos de los más frecuentes) o a otras etiologías.

OMIM hace referencia al número en la base de datos Online Mendelian Inheritance in Man (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>).

producir hipertotasémia aislada o ATR hipertotasémica; la hiponatremia es poco habitual. De forma similar, los fármacos que causan ATR hipertotasémica no provocan hiponatremia. El seudohipoaldosteronismo tipo II, un trastorno autosómico recesivo llamado **síndrome de Gordon**, es una causa única de ATR hipertotasémica, porque el defecto genético produce expansión de volumen e hipertensión.

Los niños con anomalías del tracto urinario, generalmente secundarias a malformaciones congénitas, pueden requerir derivación de la orina a través de segmentos intestinales. La ureterosigmoidostomía, que es la anastomosis de un uréter al colon sigma, produce casi siempre acidosis metabólica e hipototasémia. Por ello, los conductos ileales son el procedimiento más utilizado en la actualidad, aunque existe todavía riesgo de acidosis metabólica.

La compensación metabólica adecuada de una alcalosis respiratoria crónica es una disminución de la excreción renal de ácido. El descenso resultante de la $[HCO_3^-]$ sérica disminuye la alcalemia causada por la alcalosis respiratoria. Si esta se resuelve rápidamente, el paciente sigue teniendo una $[HCO_3^-]$ sérica disminuida, lo que ocasiona acidemia como resultado de la acidosis metabólica. Esto se resuelve en 1-2 días a través de un aumento de la excreción renal de ácido.

La **acidosis láctica** ocurre normalmente cuando el aporte inadecuado de oxígeno a los tejidos da lugar a un metabolismo anaeróbico y exceso de producción de ácido láctico. Puede ser secundaria a shock, anemia grave

o hipoxemia. Cuando mejora la causa subyacente de la acidosis láctica, el hígado puede metabolizar el lactato acumulado y transformarlo en bicarbonato, corrigiendo la acidosis metabólica. Por lo general hay cierta producción tisular de lactato metabolizado por el hígado. En niños con disfunción hepática grave, la alteración del metabolismo del lactato puede producir acidosis láctica. Pocas veces una tumoración maligna metabólicamente activa crece tan rápido que su aporte sanguíneo es inadecuado, con el metabolismo anaeróbico y aparición de acidosis láctica consiguientes. Los pacientes con **síndrome de intestino corto** como resultado de una resección de intestino delgado pueden tener sobrecrecimiento bacteriano. En estos pacientes el excesivo metabolismo bacteriano intestinal de la glucosa en ácido d-láctico puede producir acidosis láctica. Esta ocurre en una serie de **errores innatos del metabolismo**, sobre todo en aquellos que afectan a la oxidación mitocondrial (v. caps. 105.4 y 106). Los **fármacos** también pueden causar acidosis láctica. Los inhibidores de la transcriptasa inversa que se usan para tratar la infección por VIH inhiben la replicación mitocondrial; la acidosis láctica es una complicación infrecuente, aunque resulta bastante común una elevación del lactato sérico sin acidosis. La metformina, usada para tratar la diabetes mellitus tipo 2, puede causar acidosis láctica con mayor probabilidad en pacientes que padecen insuficiencia renal. El propofol a dosis altas y utilizado de forma prolongada puede causar acidosis láctica. El propilenglicol es un disolvente empleado en distintos fármacos por vía oral e i.v.; su aporte excesivo causa acidosis láctica, principalmente por la acumulación de ácido D-láctico. El linezolid es otro fármaco que puede causar acidosis láctica.

En la **diabetes mellitus insulinodependiente**, el aporte inadecuado de insulina causa hiperglucemia y CAD (v. cap. 607). La producción de ácido acetoacético y ácido β -hidroxibutírico produce acidosis metabólica. La administración de insulina corrige el problema metabólico subyacente y permite la transformación de acetoacetato y β -hidroxibutirato en bicarbonato, lo que ayuda a corregir la acidosis metabólica. Sin embargo, en algunos pacientes las pérdidas urinarias de acetoacetato y β -hidroxibutirato pueden ser sustanciales e impedir la rápida regeneración de bicarbonato. En estos pacientes, la corrección completa de la acidosis metabólica requiere la regeneración renal de bicarbonato, que es un proceso más lento. La hiperglucemia da lugar a diuresis osmótica y produce habitualmente depleción de volumen, junto con pérdidas sustanciales de potasio, sodio y fosfato.

En la **cetoacidosis secundaria a inanición**, la falta de glucosa da lugar a la producción de cetoácido, lo cual a su vez puede producir acidosis metabólica, aunque suele ser leve debido al aumento de la secreción de ácido por el riñón. En la **cetoacidosis alcohólica**, mucho menos frecuente en niños que en adultos, la acidosis suele seguir a una combinación de intoxicación etílica con vómitos y escasa ingesta de alimentos. La acidosis es potencialmente más grave que en la inanición aislada, y el nivel de glucosa en sangre puede estar bajo, normal o alto. La hipoglucemia y la acidosis también sugieren un error innato del metabolismo.

La **insuficiencia renal** causa acidosis metabólica debido a la necesidad de que los riñones excreten el ácido producido por el metabolismo normal. En la insuficiencia renal ligera o moderada, las nefronas restantes suelen ser capaces de compensar aumentando la excreción de ácido. Cuando el FG es menor del 20-30% de lo normal, la compensación es inadecuada y aparece la acidosis metabólica. En algunos niños, especialmente en aquellos con insuficiencia renal crónica por daño tubular, la acidosis aparece con un FG más alto debido a un defecto concurrente en la secreción de ácido por el túbulo distal (ATR distal).

Varias **intoxicaciones** producen acidosis metabólica (v. cap. 77). La intoxicación por **salicilatos** es ahora mucho menos común porque la aspirina no se recomienda para el control de la fiebre en los niños. La intoxicación aguda por salicilatos ocurre tras una gran sobredosis. La intoxicación crónica es posible con un aumento gradual del fármaco. Especialmente en los adultos, la alcalosis respiratoria puede ser el trastorno acidobásico predominante. En niños, la acidosis metabólica suele ser el hallazgo más significativo. Otros síntomas de la intoxicación por salicilatos son fiebre, convulsiones, letargo y coma. La hiperventilación puede ser especialmente marcada. Los acúfenos, el vértigo y los trastornos de audición son más probables en la intoxicación crónica por salicilatos.

El **etilenglicol**, un componente de los anticongelantes, se transforma en el hígado en ácido glicolílico y óxálico, dando lugar a una acidosis metabólica grave. La excesiva excreción de oxalato provoca la aparición de cristales de oxalato cálcico en la orina y la precipitación de estos en los túbulos renales puede producir insuficiencia renal. La toxicidad de la ingestión de **metanol** también depende del metabolismo hepático; el ácido fórmico es el producto tóxico final que causa acidosis metabólica y otras secuelas, entre las que se incluyen el daño del nervio óptico y del SNC. Los síntomas consisten en náuseas, vómitos, trastornos de la visión y alteración del nivel de conciencia.

La inhalación de **tolueno** y la ingestión de **paraldehído** son otras posibles causas de acidosis metabólica.

Muchos **errores innatos del metabolismo** producen acidosis metabólica (v. caps. 102-105). La acidosis metabólica puede ser el resultado de una excesiva producción de cetoácidos, ácido láctico y de otros aniones orgánicos. Algunos pacientes tienen hiperglucemia o hiperamoniemia acompañantes. En la mayoría de las personas, la acidosis solo ocurre de forma episódica durante las descompensaciones agudas, que pueden precipitarse por la ingesta de sustratos específicos con la dieta, el estrés de una enfermedad leve o por el mal cumplimiento de la dieta o el tratamiento médico. En unos pocos errores innatos del metabolismo, los pacientes tienen acidosis metabólica crónica.

Manifestaciones clínicas

El trastorno subyacente es el que suele producir la mayoría de los signos y síntomas en niños con acidosis metabólica leve o moderada. Las manifestaciones clínicas de la acidosis se relacionan con el grado de acidemia; los pacientes con una adecuada compensación respiratoria y acidemia menos grave tienen menos manifestaciones que los que presentan una acidosis respiratoria concomitante. Con un pH sérico inferior a 7,2 puede haber un deterioro de la contractilidad cardíaca y un aumento del riesgo de arritmias, en especial si hay una enfermedad cardíaca subyacente u otras alteraciones electrolíticas predisponentes. Con la acidemia puede producirse un descenso de la respuesta cardiovascular a las catecolaminas y se puede exacerbar la hipotensión en niños con depleción de volumen o shock. La acidemia produce vasoconstricción de los vasos pulmonares, lo que resulta especialmente problemático en recién nacidos con **hipertensión pulmonar persistente** (v. cap. 122.9).

La respuesta respiratoria normal a la acidosis metabólica (hiperventilación compensadora) puede ser sutil en la acidosis metabólica leve, pero causa un apreciable aumento del esfuerzo respiratorio con el empeoramiento de la acidemia. Los efectos metabólicos agudos de la acidemia incluyen resistencia a la insulina, aumento de la degradación de las proteínas y disminución de la síntesis de ATP. La acidosis metabólica crónica produce retraso del crecimiento en los niños. La acidemia hace que el potasio se desplace del EIC al EEC, aumentando la $[K^+]$ sérica. Este efecto es mayor en la acidosis no orgánica que en la orgánica (p. ej., acidosis láctica o cetoacidosis) o en la acidosis respiratoria. La acidemia grave altera el metabolismo cerebral y puede llegar a producir letargo y coma.

Diagnóstico

La etiología de la acidosis metabólica es a menudo evidente a partir de la historia clínica y la exploración física. Cuando se produce de forma aguda, la diarrea y el shock son causas comunes de acidosis metabólica. El shock, que causa acidosis láctica, suele ser evidente en la exploración física y puede ser secundario a deshidratación, hemorragia aguda, sepsis o cardiopatía. El fallo de medro sugiere una acidosis metabólica crónica, como en la insuficiencia renal o la ATR. La poliuria de reciente comienzo se produce en niños con diabetes mellitus no diagnosticada y CAD. La acidosis metabólica con convulsiones y/o disminución del nivel de conciencia, especialmente en un lactante, debe orientar hacia un error innato del metabolismo. Sin embargo, la meningitis y la sepsis con acidosis láctica son una explicación más frecuente para la acidosis metabólica con signos y síntomas neurológicos. La identificación de ingestión de tóxicos, (p. ej., etilenglicol, metanol), resulta de especial importancia, ya que con un tratamiento específico se puede obtener una respuesta excelente. Varios medicamentos pueden causar acidosis metabólica, tanto si fueron prescritos como ingeridos de forma accidental. La hepatomegalia y la acidosis metabólica pueden aparecer en niños con sepsis, cardiopatías congénitas o adquiridas, insuficiencia hepática o errores innatos del metabolismo.

Las pruebas de laboratorio básicas en un niño con acidosis metabólica deberían incluir determinaciones de BUN, creatinina plasmática, glucosa sérica, análisis de orina y electrólitos en plasma. La acidosis metabólica, la hiperglucemia, la glucosuria y la cetonuria apoyan el diagnóstico de CAD. La inanición causa cetosis, pero la acidosis metabólica, en caso de estar presente, es leve ($HCO_3^- > 18 \text{ mEq/l}$). La mayoría de los niños con cetosis por escasa ingesta tienen un trastorno concomitante, como gastroenteritis con diarrea, que explica la acidosis metabólica. De forma alternativa, la acidosis metabólica con o sin cetosis aparece en los errores innatos del metabolismo; los pacientes con estos trastornos pueden tener hiperglucemia, normoglucemia o hipoglucemia. La insuficiencia suprarrenal puede producir acidosis metabólica e hipoglucemia. La acidosis metabólica con hipoglucemia tiene lugar también en la insuficiencia hepática. La acidosis metabólica con normoglucemia y glucosuria se da en niños con ATR tipo II como parte del síndrome de Fanconi; el

defecto de la reabsorción de la glucosa por el túbulo proximal del riñón causa glucosuria.

El $[K^+]$ sérico suele ser anómala en niños con acidosis metabólica. Aunque la acidosis metabólica produce un desplazamiento del potasio desde el EIC al EEC, muchos pacientes con acidosis metabólica tienen una $[K^+]$ sérica baja por pérdidas excesivas de K^+ del organismo. En la diarrea se producen pérdidas altas de K^+ con las heces y a menudo pérdidas renales secundarias de K^+ , mientras que en la ATR tipo I o II hay un aumento de las pérdidas urinarias de K^+ . En la CAD, las pérdidas de K^+ en orina son altas, pero el desplazamiento del K^+ fuera de las células por la falta de insulina y a la acidosis metabólica es especialmente significativo. En consecuencia, la $[K^+]$ sérica inicial puede ser baja, normal o alta, aunque el K^+ corporal total se encuentra casi siempre disminuido. La $[K^+]$ sérica está a menudo elevada en pacientes con acidosis secundaria a insuficiencia renal; la excreción de K^+ en orina se ve alterada. La combinación de acidosis metabólica, hipertotasemia e hiponatremia ocurre en pacientes con déficit grave de aldosterona (síndrome adrenogenital) o resistencia a esta hormona. Los pacientes con ATR tipo IV menos grave tienen a menudo solo hipertotasemia y acidosis metabólica. Los niños muy enfermos con acidosis metabólica pueden presentar un nivel de K^+ sérico elevado como resultado de la combinación de insuficiencia renal, daño tisular y desplazamiento de K^+ del EIC al EEC de forma secundaria a la acidosis metabólica.

El **hiato aniónico plasmático** es útil para valorar a pacientes con acidosis metabólica. Divide a los pacientes en dos grupos diagnósticos: aquellos que presentan hiato aniónico normal y aquellos que tienen hiato aniónico elevado. La siguiente fórmula calcula el hiato aniónico:

$$\text{Hiato aniónico} = [\text{Na}^+] - [\text{Cl}^-] - [\text{HCO}_3^-]$$

Un hiato aniónico normal oscila entre 4 y 11, aunque existen variaciones en función del laboratorio. Aproximadamente 11 mEq de hiato aniónico son secundarios normalmente a la albúmina. Un descenso de 1 g/dl en la concentración de albúmina reduce el hiato aniónico en aproximadamente 2,5 mEq/l. De este modo, si la albúmina no está próxima a 4 g/dl, el hiato aniónico debe corregirse para la concentración de albúmina:

$$\begin{aligned} \text{Hiato aniónico (corregido para la albúmina)} \\ = [\text{Na}^+] - [\text{Cl}^-] - [\text{HCO}_3^-] + 2,5 \quad (4 - \text{albúmina}) \end{aligned}$$

El número de aniones séricos debe igualar al número de cationes séricos para mantener la neutralidad eléctrica (fig. 68.9). El hiato aniónico es la diferencia entre los cationes medidos (Na^+) y los aniones medidos ($\text{Cl}^- +$ bicarbonato). El hiato aniónico también es la diferencia entre los cationes no medidos (p. ej., K^+ , magnesio, calcio) y los aniones no medidos

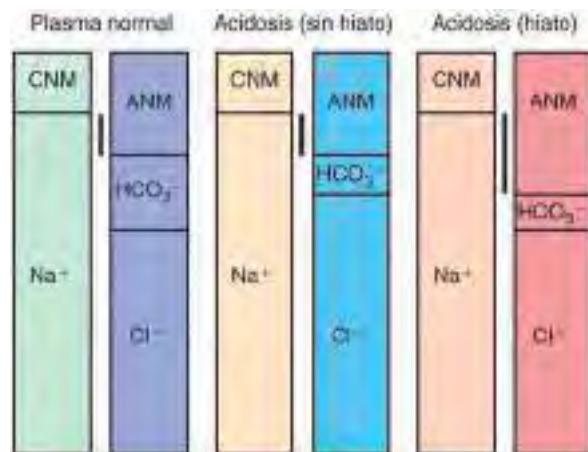


Fig. 68.9 Hiato aniónico. El hiato aniónico es la diferencia entre la concentración de sodio y la suma de las concentraciones de cloruro y bicarbonato (barras verticales). En la acidosis metabólica con y sin hiato aniónico se produce un descenso de la concentración de bicarbonato. Hay un aumento de los aniones no medidos (ANM) en pacientes que presentan acidosis metabólica con hiato aniónico. En la acidosis metabólica sin hiato aniónico existe un aumento de la concentración sérica de cloruro. CNM, cationes no medidos.

(p. ej., albúmina, fosfato, urato, sulfato). Existe un incremento del hiato aniónico cuando aumentan los aniones no medidos. Por ejemplo, con la acidosis láctica hay una producción endógena de ácido láctico, que se compone de iones hidrógeno cargados positivamente y de aniones lactato cargados negativamente. Los iones hidrógeno son tamponados en gran medida por el bicarbonato sérico, dando lugar a una disminución de la $[HCO_3^-]$. Los iones hidrógeno que no son tamponados por el bicarbonato hacen que el pH descienda. Los aniones lactato permanecen, y ello provoca que aumente al hiato aniónico.

Hay un aumento de los aniones no medidos, junto con la generación de H^+ , en todas las causas de acidosis metabólica con hiato aniónico aumentado (v. tabla 68.13). En la CAD, los cetoácidos β -hidroxibutirato y acetoacetato son los aniones no medidos. En la insuficiencia renal hay retención de aniones no medidos, como el fosfato, urato y sulfato. Sin embargo, el aumento en aniones no medidos en la insuficiencia renal suele ser menor que el descenso de la $[HCO_3^-]$. La insuficiencia renal es, por tanto, una mezcla de acidosis metabólica con hiato aniónico aumentado o normal. La acidosis metabólica con hiato aniónico normal es especialmente prominente en niños con insuficiencia renal secundaria a daño tubular, como ocurre con la displasia renal o la uropatía obstructiva, debido a que estos pacientes tienen una ATR concurrente. Los aniones no medidos en la ingesta de tóxicos son variables: formato en la intoxicación por metanol, glicolato en la intoxicación por etilenglicol y lactato y cetoácidos en la intoxicación por salicilatos. En los errores innatos del metabolismo, los aniones no medidos dependen de la etiología específica y pueden incluir cetoácidos, lactato y otros aniones orgánicos. En unos pocos errores innatos del metabolismo, la acidosis ocurre sin generar aniones no medidos y, por tanto, el hiato aniónico es normal.

La acidosis metabólica con hiato aniónico normal se produce cuando hay un descenso de la $[HCO_3^-]$, sin un aumento de los aniones no medidos. Por ejemplo, con la diarrea hay pérdida de bicarbonato en las heces, lo que da lugar a una disminución del pH sérico y de la $[HCO_3^-]$; la $[Cl^-]$ aumenta para mantener la neutralidad eléctrica (v. fig. 68.9). La acidosis metabólica hiperclorémica es un término alternativo al de acidosis metabólica con hiato aniónico normal. El cálculo del hiato aniónico es más preciso que utilizar la $[Cl^-]$ para diferenciar una acidosis metabólica con hiato aniónico normal de otra con hiato aniónico alto en la que el hiato aniónico determina directamente la presencia de aniones no medidos. La neutralidad eléctrica establece que la $[Cl^-]$ aumenta o disminuye en función de la $[Na^+]$ sérica. Esto hace de la $[Cl^-]$ un factor predictivo menos fiable de aniones no medidos que la medida más directa, el cálculo del hiato aniónico.

Un aumento de los cationes no medidos, como el calcio, potasio y magnesio, disminuye el hiato aniónico. Por el contrario, un descenso de los cationes no medidos es una causa muy poco común de aumento del hiato aniónico. Debido a estas variables y al amplio rango del hiato aniónico normal, así como a otros factores, la presencia de un hiato aniónico normal o aumentado no siempre es fiable a la hora de diferenciar las causas de la acidosis metabólica, en especial cuando la acidosis metabólica es leve. En algunos pacientes existe más de una explicación para su acidosis metabólica, como ocurre en el niño con diarrea y acidosis láctica resultante de hipoperfusión. El hiato aniónico no debe interpretarse de forma aislada y dogmática; considerar otras alteraciones analíticas y de la historia clínica mejora su utilidad diagnóstica.

Tratamiento

El enfoque terapéutico más eficaz en pacientes con acidosis metabólica es curar el trastorno subyacente, siempre que sea posible. Por ejemplo, la administración de insulina en la CAD y restaurar una adecuada perfusión mediante fluidoterapia i.v. en la acidosis láctica por hipovolemia o a shock pueden dar lugar a la normalización del equilibrio acidobásico. En otros trastornos, el tratamiento con bicarbonato está indicado porque la enfermedad subyacente es irreparable. Los niños con acidosis metabólica causada por ATR o a insuficiencia renal crónica requieren un tratamiento alcalinizante a largo plazo. Los pacientes con insuficiencia renal aguda y acidosis metabólica necesitan terapia alcalinizante hasta que se normalice la capacidad de su riñón para excretar iones hidrógeno. En otras enfermedades, la causa de la acidosis metabólica finalmente se resuelve, pero es necesaria una terapia alcalinizante durante la fase aguda de la enfermedad. En la intoxicación por salicilatos, la administración de sustancias alcalinas aumenta el aclaramiento renal del salicilato y disminuye la cantidad de este en las células cerebrales. La terapia alcalinizante a corto plazo es necesaria a menudo en otras intoxicaciones (p. ej., etilenglicol o metanol) y errores innatos del metabolismo (p. ej., déficit de piruvato decarboxilasa o acidemia

propionica). Algunos errores innatos del metabolismo requieren terapia alcalinizante de forma crónica.

El uso de terapia alcalinizante en la CAD y en la acidosis láctica es controvertido; existe escasa evidencia de que mejore el pronóstico del paciente, y tiene una serie de posibles efectos secundarios. Los riesgos de administrar bicarbonato sódico incluyen la posibilidad de causar hipernatremia y sobre-carga de volumen. Es más, el paciente puede sufrir una excesiva corrección de la acidosis metabólica una vez que el trastorno subyacente se resuelve, ya que el metabolismo del lactato o de los cetoácidos genera bicarbonato. El cambio rápido de acidemia a alcalemia puede causar varios problemas, como hipopotasemia e hipofosfatemia. El tratamiento con bicarbonato aumenta la producción de CO_2 , que puede acumularse en pacientes con insuficiencia respiratoria. Como el CO_2 difunde con rapidez al interior de las células, la administración de bicarbonato puede disminuir el pH intracelular alcalinizante y empeorar así la función celular. A pesar de las complicaciones potenciales, la terapia alcalinizante se administra a menudo a niños con acidosis láctica aguda y CAD graves.

El **tratamiento con alcalinos por vía oral** se administra a niños con acidosis metabólica crónica. Los comprimidos de bicarbonato sódico están disponibles para los niños más mayores. Los más pequeños suelen tomar soluciones de citrato; el hígado produce bicarbonato a partir de este. Se dispone de soluciones de citrato en forma de citrato sódico, citrato potásico y una mezcla 1:1 de citrato de sodio y potasio. Las necesidades de potasio que tiene el paciente determinan la elección. Los niños con ATR tipo I o tipo II pueden tener hipopotasemia y beneficiarse de los suplementos de potasio, pero la mayoría de los niños con insuficiencia renal crónica no toleran el potasio adicional.

Se pueden utilizar alcalinos por vía oral o i.v. en la acidosis metabólica aguda; generalmente se emplea la vía i.v. cuando se necesita una respuesta rápida. El bicarbonato sódico puede administrarse en forma de bolo, por lo común a dosis de 1 mEq/kg, en una situación de emergencia. Otra posibilidad consiste en añadir bicarbonato sódico o acetato de sodio a los líquidos i.v. del paciente; es preciso eliminar una cantidad equivalente de cloruro sódico de la solución para evitar la administración de una carga excesiva de sodio. Una monitorización cuidadosa resulta fundamental para ajustar adecuadamente la dosis de álcali. El trihidroximetil aminometano (**trometamina, THAM**) es una opción en pacientes con acidosis metabólica y acidosis respiratoria, porque neutraliza los ácidos sin liberar CO_2 . El THAM también difunde a las células y por tanto actúa como tampón intracelular.

La **hemodiálisis** es otra opción para corregir la acidosis metabólica, y resulta apropiada en pacientes con insuficiencia renal, especialmente si hay uremia o hipertotasemia significativas. La hemodiálisis aporta ventajas para corregir la acidosis metabólica causada por intoxicación por metanol o etilenglicol, ya que elimina eficazmente el tóxico lesivo. Además, estos pacientes tienen a menudo una acidosis metabólica grave que no responde fácilmente al tratamiento con bicarbonato i.v. La diálisis peritoneal es otra opción para corregir la acidosis metabólica debida a insuficiencia renal.

Muchas causas de acidosis metabólica requieren un tratamiento específico. En pacientes con insuficiencia suprarrenal es necesario administrar un glucocorticoide y un mineralocorticoide. Los pacientes con CAD requieren tratamiento con insulina, mientras que los que tienen acidosis láctica responden a las medidas que alivian la hipoxia tisular. Junto con la corrección de la acidosis, los pacientes con intoxicación por metanol o etilenglicol deberían recibir un agente que evite la degradación de estos en sus metabolitos tóxicos. El fomepizol ha sustituido al etanol como el tratamiento de elección. Estos agentes actúan inhibiendo la alcohol deshidrogenasa, la enzima que lleva a cabo el primer paso en el metabolismo del etilenglicol o del metanol. Existe una serie de tratamientos específicos frente a determinadas enfermedades para pacientes con acidosis metabólica resultado de errores innatos del metabolismo.

ALCALOSIS METABÓLICA

La alcalosis metabólica en niños suele ser secundaria a vómitos o al uso de diuréticos. En la alcalosis metabólica, la $[HCO_3^-]$ sérica está aumentada, aunque una acidosis respiratoria también conduce a un incremento compensatorio de dicha concentración. En la alcalosis metabólica simple, sin embargo, el pH está elevado; hay alcalemia. Los pacientes con acidosis respiratoria están acidémicos. Una alcalosis metabólica, al disminuir la ventilación, da lugar a una adecuada compensación respiratoria. La Pco_2 aumenta en 7 mmHg por cada 10 mEq/l de incremento en la $[HCO_3^-]$ sérica. Una compensación respiratoria adecuada nunca excede los 55-60 mmHg de Pco_2 . El paciente tiene una alcalosis respiratoria concurrente si la Pco_2 es

menor que la esperada por la compensación. Una P_{CO_2} mayor de la esperada tiene lugar cuando hay acidosis respiratoria concurrente.

Etiología y fisiopatología

Los riñones responden normalmente con rapidez a una alcalosis metabólica aumentando la excreción de bases. Por tanto, suele haber dos procesos presentes para producir una alcalosis metabólica: 1) la generación de alcalosis metabólica, lo cual requiere la adición de álcali al organismo, y 2) el mantenimiento de la alcalosis metabólica, que precisa una alteración en la capacidad del riñón para excretar bases.

Las causas de la alcalosis metabólica se dividen en dos categorías en función de la concentración urinaria de cloruro (**tabla 68.14**). La alcalosis en pacientes con una $[Cl^-]$ urinaria baja se mantiene por **depleción de volumen** y, por tanto, es necesaria una reposición de volumen para la corrección de la alcalosis. La depleción de volumen en estos pacientes está causada por pérdidas de Na^+ y K^+ , pero la pérdida de Cl^- suele ser mayor que las pérdidas de Na^+ y K^+ combinadas. Como las pérdidas de Cl^- son la causa predominante de la depleción de volumen, estos pacientes requieren Cl^- para corregir la depleción de volumen y su alcalosis metabólica; se denominan **alcalosis metabólicas sensibles al Cl^-** . En contraste, las alcalosis en un paciente con una $[Cl^-]$ elevada en orina no responden a la reposición de volumen; por lo que se denominan **alcalosis metabólicas resistentes al Cl^-** .

Los vómitos o la aspiración nasogástrica dan lugar a **pérdida de líquido gástrico** que tiene un alto contenido de HCl. La producción de H^+ por la mucosa gástrica causa de forma simultánea liberación de bicarbonato al torrente sanguíneo. En general los iones hidrógeno del líquido gástrico se recuperan en el intestino delgado (al neutralizar el bicarbonato secretado); por tanto, no hay pérdida neta de ácido. Con la pérdida de jugo gástrico esto no ocurre y el paciente desarrolla una alcalosis metabólica. Esta es la *fase de generación* de la alcalosis metabólica.

La *fase de mantenimiento* de la alcalosis metabólica por pérdidas gástricas se debe a depleción de volumen («depleción de cloruro») por pérdidas gástricas de HCl. La depleción de volumen interfiere con la pérdida urinaria de bicarbonato, la respuesta renal normal a una alcalosis metabólica. Durante la depleción de volumen hay una serie de mecanismos que impiden la pérdida renal de bicarbonato. En primer lugar, hay una reducción del FG, por lo que se filtra menos bicarbonato. En segundo lugar, la depleción de volumen

aumenta la reabsorción de sodio y bicarbonato en el túbulos proximal, limitando la cantidad de bicarbonato que puede ser excretada en la orina. Este efecto está mediado por la angiotensina II y la estimulación adrenérgica del riñón, las cuales aparecen aumentadas en respuesta a la depleción de volumen. En tercer lugar, el aumento de la aldosterona durante la depleción de volumen incrementa la reabsorción de bicarbonato y la secreción de H^+ en el tubo colector.

Además de la depleción de volumen, las pérdidas gástricas suelen estar asociadas con hipopotasemia como resultado tanto de las pérdidas gástricas de K^+ como, de manera más importante, del aumento de las pérdidas urinarias de K^+ . Este aumento está mediado por la aldosterona, mediante depleción de volumen, y por el incremento del K^+ intracelular secundario a la alcalosis metabólica, lo que hace que el potasio se mueva al interior de las células del riñón dando lugar a un aumento de la excreción de K^+ . La hipopotasemia contribuye al mantenimiento de la alcalosis metabólica al disminuir la pérdida de bicarbonato; de manera más específica, aumenta la secreción de H^+ en la nefrona distal y estimula la producción de amoníaco en el túbulos proximal. La producción de amoníaco, por su parte, incrementa la excreción renal de H^+ .

Los pacientes que reciben **diuréticos de asa o tiazídicos** pueden desarrollar alcalosis metabólica. El uso de diuréticos conduce a depleción de volumen, lo que aumenta la angiotensina II, la aldosterona y la estimulación adrenérgica del riñón. Los diuréticos incrementan el aporte de sodio a la nefrona distal aumentando aún más la excreción de ácido. Es más, los diuréticos producen hipopotasemia, la cual incrementa la excreción de ácido por el riñón. Este último aumento produce alcalosis metabólica, que se mantiene por la disminución de la pérdida de bicarbonato. Además, los pacientes en tratamiento diurético tienen una «*alcalosis de contracción*». El uso de diuréticos produce pérdida de líquidos sin bicarbonato y por tanto el bicarbonato corporal restante queda contenido en un compartimento de líquido corporal total menor. La $[HCO_3^-]$ aumenta ayudando a producir alcalosis metabólica.

Los diuréticos se usan a menudo en pacientes con edema, como aquellos con síndrome nefrótico, insuficiencia cardíaca o insuficiencia hepática. En muchos de estos pacientes, la alcalosis metabólica que resulta del uso de diuréticos aparece a pesar de la presencia continuada de edema. Esto se debe a que el volumen intravascular efectivo está bajo, y es el volumen intravascular efectivo el que estimula los mecanismos compensatorios que causan y mantienen una alcalosis metabólica. Muchos de estos pacientes tienen un volumen intravascular efectivo disminuido antes de empezar el tratamiento diurético, lo que aumenta la probabilidad de alcalosis metabólica inducida por diuréticos.

El uso de diuréticos incrementa la excreción urinaria de cloruro. En consecuencia, mientras un paciente está recibiendo diuréticos, la $[Cl^-]$ en orina suele ser alta (>20 mEq/l). Una vez que ha cesado el efecto del diurético, la $[Cl^-]$ en orina es baja (<15 mEq/l) debido a una retención renal de Cl^- apropiada en respuesta a una depleción de volumen. Por tanto, la clasificación de los diuréticos basada en la $[Cl^-]$ urinaria depende del momento en que se efectúe la medición. Sin embargo, la alcalosis metabólica debida al uso de diuréticos responde claramente al Cl^- ; se corrige tras una reposición adecuada de volumen. Esta es la razón para incluir este proceso entre las causas de alcalosis metabólica sensibles al cloruro.

La mayoría de los pacientes con diarrea desarrollan acidosis metabólica como resultado de las pérdidas de bicarbonato en las heces. En la **diarrea con pérdida de cloruro**, un trastorno autosómico recesivo, hay un defecto en el intercambio intestinal normal de bicarbonato por cloruro, lo que da lugar a pérdidas excesivas de cloruro en las heces (v. cap. 364). Además, las pérdidas fecales de H^+ y de K^+ producen alcalosis metabólica e hipopotasemia, exacerbándose las dos por el aumento de las pérdidas renales de H^+ y K^+ por la depleción de volumen. El tratamiento consiste en suplementos orales de K^+ y NaCl. La utilización de un inhibidor de la bomba de protones (IBP) gástrica, al disminuir la producción gástrica de HCl, disminuye tanto el volumen de la diarrea como la necesidad de suplementos electrolíticos.

Las fórmulas con un contenido extremadamente bajo de Cl^- conducen a un déficit de Cl^- y depleción de volumen. Hay una alcalosis metabólica e hipopotasemia secundarias. La **fibrosis quística** puede raramente producir alcalosis metabólica, hipopotasemia e hiponatremia por pérdidas excesivas de NaCl por el sudor (v. cap. 432). La depleción de volumen causa alcalosis metabólica e hipopotasemia debido al aumento de las pérdidas urinarias, mientras que la hiponatremia, un hallazgo menos frecuente, es secundaria a pérdida de Na^+ combinada con conservación renal de agua en un intento por proteger el volumen intravascular (producción «apropiada» de ADH).

Tabla 68.14 Causas de alcalosis metabólica

SENSIBLE AL CLORURO (CLORURO EN ORINA <15 mEq/l)
Pérdidas gástricas
Vómitos
Aspiración nasogástrica
Diuréticos (de asa o tiazídicos)
Diarrea perdedora de cloruro (OMIM 214700)
Fórmula con escasez de cloruro
Fibrosis quística (OMIM 219700)
Posthipercapnia
RESISTENTE AL CLORURO (CLORURO EN ORINA >20 mEq/l)
Presión arterial alta
Hiperplasia o adenoma suprarrenal
Aldosteronismo remediable con glucocorticoides (OMIM 103900)
Enfermedad vasculorrenal
Tumor secretor de renina
Déficit de 17 β -hidroxilasa (OMIM 202110)
Déficit de 11 β -hidroxilasa (OMIM 202010)
Síndrome de Cushing
Déficit de 11 β -hidroxiesteroidoide deshidrogenasa (OMIM 218030)
Ingesta de regaliz
Síndrome de Liddle (OMIM 177200)
Presión arterial normal
Síndrome de Gitelman (OMIM 263800)
Síndrome de Bartter (OMIM 241200/607364/602522/601678/300971/601198/613090)
Hipoparatiroidismo autosómico dominante (OMIM 146200)
Síndrome de EAST (OMIM 612780)
Administración de álcalis

EAST, epilepsia, ataxia, hipoacusia neurosensorial y tubulopatía.
OMIM hace referencia al número en la base de datos Online Mendelian Inheritance in Man (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>).

La alcalosis metabólica posthipercápnica ocurre tras la corrección de una acidosis respiratoria crónica. Esto se suele ver en pacientes con enfermedad pulmonar crónica que inician un tratamiento con ventilación mecánica. Durante la acidosis respiratoria crónica, la compensación renal adecuada aumenta la $[HCO_3^-]$ sérica. Como sigue presente tras la corrección aguda de la acidosis respiratoria, esta $[HCO_3^-]$ produce alcalosis metabólica. Esta persiste porque el paciente con una acidosis respiratoria crónica tiene depleción del volumen intravascular por la pérdida de Cl^- que ocurrió durante la compensación metabólica inicial de la acidosis respiratoria primaria. Además, muchos niños con acidosis respiratoria crónica reciben diuréticos, lo que disminuye aún más el volumen intravascular. La alcalosis metabólica responde a la corrección del déficit de volumen intravascular.

Las causas de alcalosis metabólica **resistente al cloruro** pueden subdividirse en función de la presión arterial. Los pacientes con **hipertensión** tienen niveles aumentados de aldosterona o se comportan como si los tuvieran. Los niveles de esta hormona están elevados en niños con adenomas o hiperplasia suprarrenales. La aldosterona produce retención renal de sodio, con hipertensión como resultado. La alcalosis metabólica y la hipopotasemia resultan de la excreción renal de H^+ y de K^+ mediadas por esta hormona. El Cl^- en orina no está bajo, ya que estos pacientes presentan sobrecarga de volumen y no depleción. La expansión de volumen y la hipertensión permiten una excreción normal de Na^+ y Cl^- a pesar de la presencia de aldosterona. Esto se conoce como fenómeno de escape mineralocorticoide.

En el **aldosteronismo remediable con glucocorticoides**, un trastorno autosómico dominante, hay una producción excesiva de aldosterona debido a la presencia de un gen de la aldosterona sintasa que es regulado por la hormona adrenocorticotropa (ACTH) (v. cap. 594.8). Los glucocorticoides tratan eficazmente este trastorno al inhibir la producción de ACTH por la hipófisis disminuyendo la producción inadecuada de aldosterona. La enfermedad vascularrenal y los tumores secretores de renina dan lugar a una producción excesiva de renina, que conduce a un aumento de la aldosterona, aunque la alcalosis metabólica y la hipopotasemia son hallazgos menos comunes que la hipertensión. En dos formas de la **hiperplasia suprarrenal congénita**, el déficit de 11β -hidroxilasa y de 17α -hidroxilasa, hay una producción excesiva del mineralocorticoide $11\text{-desoxicorticosterona}$ (v. caps. 594.2 y 594.4). La hipertensión, la hipopotasemia y la alcalosis metabólica son más probables en el déficit de 17α -hidroxilasa que en el de 11β -hidroxilasa. Estos trastornos responden a los glucocorticoides porque la producción excesiva de $11\text{-desoxicorticosterona}$ está bajo el control de la ACTH.

El **síndrome de Cushing** causa frecuentemente hipertensión. El cortisol tiene cierta actividad mineralocorticoide y los niveles altos pueden producir hipopotasemia y alcalosis metabólica en pacientes con este síndrome.

El cortisol se puede unir a los receptores mineralocorticoideos en el riñón y funcionar como un mineralocorticoide. Normalmente esta unión no se produce porque la 11β -hidroxiesteroido deshidrogenasa del riñón transforma el cortisol en cortisona, la cual no se une al receptor mineralocorticoide. En el déficit de 11β -hidroxiesteroido deshidrogenasa, también denominado **exceso aparente de mineralocorticoideos**, el cortisol no es transformado en cortisona en el riñón, por lo que está disponible para unirse al receptor mineralocorticoide en el riñón y actuar como un mineralocorticoide. Los pacientes con este déficit, a pesar de presentar niveles bajos de aldosterona, están hipertensos e hipopotasémicos y tienen alcalosis metabólica. El mismo fenómeno puede ocurrir con una ingesta excesiva de regaliz natural, un componente del cual, el ácido glicirrícico, inhibe la 11β -hidroxiesteroido deshidrogenasa. El trastorno autosómico dominante **síndrome de Liddle** es secundario a una mutación activadora del canal de sodio en la nefrona distal (v. cap. 549.3). El incremento de este canal de Na^+ es uno de los principales efectos de la aldosterona. Como este canal está continuamente abierto, los niños con síndrome de Liddle presentan las características del hiperaldosteronismo, como hipertensión, hipopotasemia y alcalosis metabólica, pero con niveles séricos de aldosterona bajos.

Los síndromes de Bartter y de Gitelman son trastornos autosómicos recesivos con **presión arterial normal**, elevación del nivel de Cl^- en orina, alcalosis metabólica e hipopotasemia (v. cap. 549). En el **síndrome de Bartter**, los pacientes tienen un defecto de la reabsorción de Na^+ y Cl^- en el asa de Henle. Esto causa pérdidas urinarias excesivas de Cl^- y Na^+ , y, como ocurre en pacientes tratados con diuréticos de asa, hay depleción de volumen e hiperaldosteronismo secundario, lo que origina hipopotasemia y alcalosis metabólica. El **síndrome de Gitelman** suele ser más leve que el de Bartter. Los pacientes tienen pérdida renal de Na^+ y Cl^- con depleción de volumen debido a mutaciones en el gen

que codifica el transportador Na^+ - Cl^- sensible a tiazidas en el túbulos distal. Al igual que los pacientes en tratamiento con diuréticos tiazídicos, desarrollan depleción de volumen e hiperaldosteronismo secundario con hipopotasemia y alcalosis metabólica. Los niños con síndrome de Gitelman tienen hipocalciuria e hipomagnesemia. Algunos pacientes con hipoparatiroidismo autosómico dominante tienen hipopotasemia y alcalosis metabólica debido a una alteración de la reabsorción de Na^+ y Cl^- en el asa de Henle. El **síndrome de EAST** causa hipopotasemia, alcalosis metabólica e hipomagnesemia.

Una **ingesta excesiva de bases** puede producir alcalosis metabólica. Los pacientes afectados no tienen una $[Cl^-]$ en orina baja, a menos que haya una depleción de volumen asociada. En ausencia de depleción de volumen, el exceso de bases se corrige rápidamente a través de la excreción renal de bicarbonato. Es raro que la ingesta masiva de bases produzca alcalosis metabólica al sobrepasar la capacidad renal de excretar bicarbonato. Esto puede ocurrir en lactantes a los que se da bicarbonato de soda como un remedio casero para los cólicos o la dispesia. Cada cucharada de té de bicarbonato contiene 42 mEq de bicarbonato sódico. Los lactantes son más vulnerables debido a su menor FG, lo que limita la velocidad de excreción renal compensadora de bicarbonato. También puede ocurrir alcalosis metabólica en pacientes que reciben gran cantidad de bicarbonato sódico durante la reanimación cardiopulmonar. Los hemoderivados se anticoagulan con citrato, el cual es transformado en bicarbonato por el hígado. Los pacientes que reciben grandes cantidades de hemoderivados pueden desarrollar alcalosis metabólica. Puede aparecer alcalosis metabólica iatrogénica como consecuencia del acetato en la NPT. El uso agresivo de bicarbonato en un niño con acidosis láctica o CAD puede producir alcalosis metabólica. Esto es especialmente probable en un paciente en el que la causa subyacente de la acidosis láctica ha sido corregida con éxito (p. ej., restauración del volumen intravascular en un paciente con deshidratación grave). Una vez que se resuelve la causa de la acidosis láctica, el lactato puede ser transformado en bicarbonato por el hígado, lo cual combinado con la infusión de bicarbonato intravenoso puede producir alcalosis metabólica. Un fenómeno similar puede ocurrir en un niño con CAD debido a que la administración de insulina permite que los cetoácidos sean metabolizados generando bicarbonato. Sin embargo, este fenómeno pocas veces ocurre debido al uso sensato del bicarbonato en la CAD y porque suele haber pérdidas significativas de cetoácidos por la orina antes de empezar el tratamiento, lo que impide la regeneración masiva de bicarbonato. Es más probable que la administración de álcalis produzca alcalosis metabólica en pacientes con una capacidad alterada de excretar bicarbonato en la orina. Esta alteración ocurre en pacientes con depleción de volumen o insuficiencia renal concurrentes.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas en pacientes con alcalosis metabólica están a menudo relacionados con la enfermedad subyacente y con los trastornos electrolíticos asociados. Los niños con causas de alcalosis metabólica sensibles al Cl^- tienen a menudo síntomas relacionados con la depleción de volumen, como sed y letargo. En contraste, los niños con causas que no responden al Cl^- pueden tener síntomas relacionados con la hipertensión.

La alcalemia hace que el potasio se desplace hacia el EIC produciendo un descenso de la $[K^+]$ extracelular. Es más, la alcalemia lleva a un aumento de las pérdidas urinarias de K^+ . Finalmente, el aumento de las pérdidas de K^+ está presente en muchos de los trastornos que causan alcalosis metabólica. Por tanto, la mayoría de los pacientes con alcalosis metabólica tienen hipopotasemia y sus síntomas pueden estar relacionados con esta (v. cap. 68.4).

Los síntomas de una alcalosis metabólica están causados por la alcalemia asociada. La magnitud de la alcalemia se relaciona con la gravedad de la alcalosis metabólica y con la presencia de trastornos acidobásicos respiratorios concurrentes. Durante la alcalemia, la concentración de calcio iónico disminuye como resultado de un aumento de la unión del calcio a la albúmina. El descenso de la concentración de calcio iónico puede producir síntomas de **tetanía (espasmo carpopedal)**.

Las **arritmias** son una complicación potencial de la alcalosis metabólica y su riesgo aumenta si hay hipopotasemia concomitante. La alcalemia aumenta el riesgo de toxicidad digitalítica y Pco_2 los fármacos antiarrítmicos son menos eficaces en presencia de alcalemia. Además, la alcalemia puede disminuir el gasto cardíaco. La alcalosis metabólica causa un aumento compensatorio de la al disminuir la ventilación. En pacientes con enfermedad pulmonar subyacente, el descenso del estímulo ventilatorio puede producir hipoxia. En pacientes con pulmones normales, la hipovenitilación de la alcalosis metabólica grave puede dar lugar a hipoxia.

Diagnóstico

La medición de la $[Cl^-]$ urinaria es la prueba más útil a la hora de diferenciar entre las causas de una alcalosis metabólica. La $[Cl^-]$ en orina está baja en pacientes con alcalosis metabólica debida a una depleción de volumen, a no ser que exista un defecto en el control renal del Cl^- . La $[Cl^-]$ en orina es superior a la $[Na^+]$ en orina a la hora de valorar el estado de volumen en pacientes con alcalosis metabólica, porque la respuesta normal del riñón a una alcalosis metabólica es excretar bicarbonato. Como este se halla cargado negativamente, solo puede excretarse con un catión, en general Na^+ o K^+ . Por tanto, un paciente con alcalosis metabólica puede excretar Na^+ en la orina a pesar de la presencia de depleción de volumen, lo que normalmente origina una retención ávida de Na^+ . La $[Cl^-]$ en orina suele ser un buen indicador del **estado de volumen** y sirve para diferenciar entre las causas de alcalosis metabólica resistentes o sensibles al Cl^- .

Los diuréticos y las pérdidas gástricas son las causas más comunes de alcalosis metabólica y suelen deducirse con facilidad con la historia clínica del paciente. En ocasiones, la alcalosis metabólica, generalmente con hipopotasemia, puede ser una pista que oriente a la presencia de bulimia o al uso subrepticio de diuréticos (v. cap. 41). Los pacientes con bulimia tienen un Cl^- urinario bajo, que indica una depleción de volumen de causa extrarrenal, pero no hay otra explicación alternativa para esa depleción de volumen. El uso subrepticio de diuréticos puede diagnosticarse mediante un estudio toxicológico en orina en busca de su presencia. La $[Cl^-]$ en orina aparece aumentada mientras un paciente utiliza diuréticos, pero es bajo cuando el paciente deja de tomarlos. Es infrecuente que niños con síndrome de Bartter leve o de Gitelman sean mal diagnosticados de bulimia o de abuso de diuréticos. La $[Cl^-]$ urinaria siempre está alta en ambos síndromes y el estudio toxicológico de la orina en busca de diuréticos tiene resultado negativo. La alcalosis metabólica con hipopotasemia es en ocasiones la manifestación inicial de la fibrosis quística. El hallazgo de un Cl^- alto en el sudor es diagnóstico.

Los pacientes con alcalosis metabólica y una $[Cl^-]$ urinaria alta se dividen a su vez en función de la presión arterial. Los niños con una presión arterial normal pueden presentar un síndrome de Bartter o de Gitelman. La administración excesiva de bases es otra posibilidad diagnóstica, pero sucede deducirse con facilidad a partir de la historia clínica. En pacientes con ingesta de bicarbonato sódico (bicarbonato doméstico), que puede no ser comunicada por el progenitor, la alcalosis metabólica suele ocurrir con una hipernatremia significativa. Además, a menos que haya una depleción de volumen sobreañadida, la alcalosis metabólica que deriva de la ingestión de álcalis se resuelve espontáneamente una vez que se elimina la fuente de esta.

La medición de las concentraciones séricas de renina y aldosterona sirve para diferenciar a niños con alcalosis metabólica, una $[Cl^-]$ alta en orina e hipertensión arterial. Tanto la renina como la aldosterona se encuentran elevadas en niños con enfermedad vascularrenal o tumor secretor de renina. La aldosterona está alta y la renina baja en pacientes con adenomas suprarrenales o hiperplasia suprarrenal y en el aldosteronismo remediable con glucocorticoides. La renina y la aldosterona están bajas en niños con síndrome de Cushing, síndrome de Liddle, ingesta de regaliz y déficit de 17α -hidroxilasa, 11β -hidroxilasa y 11β -hidroxiesteroido deshidrogenasa. Un nivel de cortisol en orina de 24 horas elevado es diagnóstico de síndrome de Cushing, que debe sospecharse por la presencia de otras características típicas de esta enfermedad (v. cap. 597). Los niveles de 11-desoxicorticosterona están elevados en el déficit de 17α -hidroxilasa y 11β -hidroxilasa.

Tratamiento

El enfoque terapéutico de la alcalosis metabólica depende de la gravedad de la alcalosis y de la causa subyacente. En niños con una alcalosis metabólica leve ($[HCO_3^-] < 32$ mEq/l) no suele ser necesario el tratamiento, aunque depende de las circunstancias específicas. En un niño con cardiopatía congénita que recibe dosis estables de un diurético de asa, una alcalosis leve no requiere tratamiento. En contraste puede estar indicado tratar a un niño con una alcalosis metabólica leve que va empeorando por aspiración nasogástrica. La presencia de un trastorno respiratorio acidobásico concurrente también influye a la hora de tomar una decisión terapéutica. Un paciente con una acidosis respiratoria concurrente debería tener cierto aumento del bicarbonato por la compensación metabólica, y por ello es más importante la gravedad del aumento del pH que la $[HCO_3^-]$. Por el contrario, un paciente con alcalosis respiratoria y alcalosis metabólica tiene riesgo de sufrir una alcalemia grave; el tratamiento puede estar indicado, aunque el aumento del valor del bicarbonato sea solamente leve.

El tratamiento suele ser necesario en niños con alcalosis metabólica moderada o grave. El planteamiento más eficaz es dirigirse siempre a la causa

subyacente. En algunos niños, la aspiración nasogástrica puede disminuirse o suspenderse. De forma alternativa, añadir un IBP gástrica reduce la secreción gástrica y las pérdidas de HCl. Los diuréticos son una causa significativa de alcalosis metabólica y, si se tolera el cambio, sería conveniente suprimirlos o reducir la dosis. También es útil añadir un suplemento adecuado de potasio o un diurético ahorrador de potasio en un niño con alcalosis metabólica por diuréticos. Los diuréticos ahorradores de potasio no solo disminuyen las pérdidas renales de K^+ , sino que, al bloquear la acción de la aldosterona, disminuyen la secreción de H^+ en la nefrona distal, aumentando la excreción de bicarbonato en orina. Muchos niños pueden no tolerar la supresión del tratamiento diurético, por lo que los suplementos de potasio y los diuréticos ahorradores de potasio son el principal método terapéutico. El hidrocloruro de arginina también puede usarse para tratar la acidosis metabólica sensible a cloruro si no es adecuado emplear sales sódicas o potásicas. Esta sustancia puede elevar la concentración sérica de K^+ durante su administración. En pocas ocasiones, la acetazolamida puede ser una opción en casos de alcalosis metabólica grave. La acetazolamida, un inhibidor de la anhidrasa carbónica, disminuye la reabsorción de bicarbonato en el túbulos proximal, produciendo una pérdida significativa de bicarbonato por la orina. El paciente que recibe tratamiento con este fármaco debe ser monitorizado de forma estrecha porque la acetazolamida produce pérdidas significativas de potasio por la orina y aumenta las pérdidas de líquidos, pudiendo precisar la reducción de la dosis de otros diuréticos.

La mayoría de los niños con alcalosis metabólica tienen una de las causas que **responden al cloruro**. En estas situaciones, para corregir la alcalosis metabólica es necesario administrar suficiente cloruro sódico y potásico para corregir el déficit de volumen y de potasio. Este abordaje puede no ser válido en un niño que tenga depleción de volumen secundaria a diuréticos, porque la reposición de volumen puede estar contraindicada. La adecuada reposición de las pérdidas gástricas de sodio y potasio en un niño con sonda nasogástrica puede minimizar o evitar el desarrollo de alcalosis metabólica. Con un adecuado volumen intravascular y una $[K^+]$ sérica normal, el riñón excreta el exceso de bicarbonato en un par de días.

En niños con causas de alcalosis metabólica **resistentes al cloruro** que se asocian a hipertensión, la repleción de volumen está contraindicada porque agravaría la hipertensión y no corregiría la alcalosis metabólica. Idealmente, el tratamiento va enfocado a eliminar el efecto del exceso de aldosterona. Los adenomas suprarrenales pueden resarcirse, la ingesta de regaliz puede suprimirse y la enfermedad vascularrenal puede repararse. El aldosteronismo remediable con glucocorticoides, el déficit de 17α -hidroxilasa y el de 11β -hidroxilasa responden a la administración de glucocorticoides. El efecto mineralocorticoide del cortisol en el déficit de 11β -hidroxiesteroide deshidrogenasa puede ser disminuido utilizando espironolactona, que bloquea el receptor mineralocorticoide. En contraste, la alcalosis metabólica en los niños con síndrome de Liddle no responde a la espironolactona; sin embargo, tanto el triamtereno como la amilorida son un tratamiento eficaz porque ambos bloquean el canal de sodio que está constitutivamente activo en el síndrome de Liddle.

En niños con síndrome de Bartter o de Gitelman, el tratamiento consta de suplementos orales de potasio y sodio; los diuréticos ahorradores de potasio pueden ser útiles en casos concretos. Los niños con síndrome de Gitelman requieren a menudo suplementos de magnesio, mientras que los que tienen síndrome de Bartter grave se benefician con frecuencia de la indometacina.

ACIDOSIS RESPIRATORIA

La acidosis respiratoria es un aumento inapropiado de la presión del dióxido de carbono (P_{CO_2}) en sangre. El CO_2 es un bioproducto del metabolismo y se elimina del organismo a través de los pulmones. Durante una acidosis respiratoria, hay un descenso de la eficacia pulmonar para eliminar el CO_2 . Una acidosis respiratoria es secundaria a enfermedades pulmonares, como la bronquiolitis grave, o no pulmonares, como la sobredosis de opiáceos. Aunque la producción de CO_2 por el organismo puede variar, los pulmones normales pueden hacer frente a esta variación; la excesiva producción de CO_2 nunca es una causa aislada de acidosis respiratoria. Con una ventilación alveolar alterada, el ritmo de producción de CO_2 por el organismo puede afectar a la gravedad de la acidosis respiratoria, pero este no suele ser un factor significativo.

Una acidosis respiratoria produce un descenso del pH sanguíneo, pero suele haber una respuesta metabólica que compensa parcialmente, minimizando la gravedad de la acidemia. La respuesta metabólica aguda a una acidosis respiratoria tiene lugar en minutos. La compensación metabólica de una acidosis respiratoria *aguda* es secundaria a la titulación de ácido por los tampones no bicarbonato. Este tamponamiento de los H^+ da lugar a un

aumento predecible de la $[HCO_3^-]$ sérica: el bicarbonato plasmático aumenta en 1 unidad por cada 10 mmHg de incremento de la P_{CO_2} (compensación aguda).

En la acidosis respiratoria crónica hay una compensación metabólica más significativa y, por tanto, una acidemia menos grave que en una acidosis respiratoria aguda con el mismo aumento de la P_{CO_2} . Durante una acidosis respiratoria crónica, los riñones aumentan la excreción de ácido. Esta respuesta tiene lugar a los 3-4 días y da lugar a un incremento predecible de la $[HCO_3^-]$ sérica: el bicarbonato plasmático aumenta en 3,5 unidades por cada 10 mmHg de aumento de la P_{CO_2} (compensación crónica).

El incremento de la $[HCO_3^-]$ sérica durante la acidosis respiratoria crónica se asocia a un descenso del cloruro corporal. Tras la corrección aguda de una acidosis respiratoria crónica, el bicarbonato plasmático continúa aumentando y el paciente tiene una alcalosis metabólica. Debido al déficit de Cl^- , es una alcalosis metabólica sensible al Cl^- ; se corrige cuando se repone el déficit de cloruro del paciente.

Si la compensación metabólica es inadecuada, se trata de un **trastorno mixto**. Un bicarbonato más alto de lo esperado aparece en el contexto de una alcalosis metabólica concurrente y un bicarbonato menor de lo esperado ocurre en el seno de una acidosis metabólica concurrente. Para valorar si la compensación durante una acidosis respiratoria es adecuada, se requiere un conocimiento clínico de la rapidez de instauración del proceso porque la compensación esperada difiere en función de si el proceso es agudo o crónico.

La P_{CO_2} no puede interpretarse de forma aislada para determinar si un paciente tiene acidosis respiratoria. Si un paciente tiene acidemia y una P_{CO_2} elevada, siempre habrá acidosis respiratoria. Sin embargo, una P_{CO_2} alta también aparece como compensación respiratoria adecuada de una alcalosis metabólica simple. Si el paciente se encuentra alcalémico, no se trata de una acidosis respiratoria. En un trastorno mixto, un paciente puede presentar una acidosis respiratoria y una P_{CO_2} normal o incluso baja. Esta situación puede ocurrir en un paciente con acidosis metabólica. Hay acidosis respiratoria si el paciente no tiene la compensación respiratoria adecuada (p. ej., la P_{CO_2} es más alta que la esperada en función de la gravedad de la acidosis metabólica).

Etiología y fisiopatología

Las causas de acidosis respiratoria son tanto pulmonares como no pulmonares (**tabla 68.15**). Los trastornos del SNC pueden disminuir la actividad del centro respiratorio, disminuyendo el impulso ventilatorio. Además, una serie de fármacos y drogas ilegales suprimen el centro respiratorio. Las señales de este centro necesitan ser transmitidas a los músculos respiratorios a través del sistema nervioso. Un fallo de la musculatura respiratoria puede ser secundario a una alteración de la señal proveniente del SNC en la médula espinal, el nervio frénico o la unión neuromuscular. Los trastornos que afectan directamente a los músculos de la respiración pueden impedir una adecuada ventilación y dar lugar a acidosis respiratoria.

Una enfermedad pulmonar leve o moderada produce a menudo alcalosis respiratoria como resultado de la hiperventilación secundaria a la hipoxia o por estimulación de los mecanorreceptores o los quimiorreceptores pulmonares. Solo las enfermedades pulmonares más graves producen acidosis respiratoria. Los trastornos de las vías respiratorias superiores, al dificultar la entrada de aire a los pulmones, pueden disminuir la ventilación, produciendo acidosis respiratoria.

El aumento de la producción de CO_2 no es nunca la causa única de acidosis respiratoria, pero puede aumentar la gravedad de la enfermedad en un paciente con disminución de la ventilación de CO_2 . El aumento de la producción de CO_2 se produce en pacientes con fiebre, hipertiroidismo, una excesiva ingesta calórica y en aquellos que realizan una actividad física intensa. El aumento del trabajo de la musculatura respiratoria también incrementa la producción de CO_2 .

Manifestaciones clínicas

Los pacientes con acidosis respiratoria están a menudo taquipneicos debido al intento de corregir una ventilación inadecuada. Las excepciones incluyen a aquellos pacientes con una acidosis respiratoria secundaria a una depresión del SNC y a pacientes que están al borde de una insuficiencia respiratoria completa por fatiga de los músculos respiratorios.

Los síntomas de la acidosis respiratoria se relacionan con la gravedad de la **hipercapnia**. La acidosis respiratoria aguda suele ser más sintomática que la crónica. Los síntomas pueden verse aumentados por la hipoxia concurrente o la acidosis metabólica. En un paciente que respira aire ambiental, la hipoxia está siempre presente si hay acidosis respiratoria. Las posibles manifestaciones sobre el SNC de la acidosis respiratoria consisten en ansiedad,

mareo, cefalea, confusión, asterixis, sacudidas mioclónicas, alucinaciones, psicosis, coma y convulsiones.

La acidemia, independientemente de su etiología, afecta al sistema cardiovascular. Un pH arterial inferior a 7,2 deteriora la contractilidad cardíaca y la respuesta normal a las catecolaminas, tanto a nivel cardíaco como en los vasos periféricos. La hipercapnia produce vasodilatación, más llamativa en los vasos cerebrales, pero también vasoconstricción en la circulación pulmonar. La acidosis respiratoria aumenta el riesgo de **arritmias** cardíacas, sobre todo en niños con cardiopatía subyacente.

Diagnóstico

La historia clínica y la exploración física apuntan a menudo a una causa clara. En el paciente obnubilado con un escaso esfuerzo respiratorio suele estar indicada una valoración del SNC. Esto puede incluir estudios de imagen (p. ej., TC o RM) y en ocasiones una punción lumbar para analizar el líquido cefalorraquídeo. También puede ser adecuado un estudio toxicológico en busca de drogas de uso ilícito. Una respuesta a la naloxona es tanto diagnóstica como terapéutica. En muchas de las enfermedades que afectan a la musculatura respiratoria hay evidencia de debilidad en otros músculos. El estridor es una pista que puede orientar a enfermedades de las vías respiratorias superiores en el niño. Junto con la exploración física, una radiografía de tórax a menudo resulta útil en el diagnóstico de enfermedad pulmonar.

En muchos pacientes, la acidosis respiratoria puede ser multifactorial. Por ejemplo, un niño con displasia broncopulmonar, una afección intrínseca del pulmón puede empeorar debido a disfunción de la musculatura respiratoria causada por una hipopotasemia grave secundaria al tratamiento crónico con diuréticos. Por el contrario, un niño con distrofia muscular, una miopatía, puede empeorar por una neumonía aspirativa.

En un paciente con acidosis respiratoria, el cálculo del gradiente entre la concentración alveolar de oxígeno y la concentración arterial del mismo (gradiente $A_A O_2$) es útil para distinguir entre un escaso esfuerzo respiratorio y una enfermedad intrínseca del pulmón. El gradiente $A_A O_2$ aparece aumentado si la hipoxemia está causada por una enfermedad pulmonar intrínseca (v. cap. 400).

Tratamiento

La mejor manera de tratar la acidosis respiratoria es abordar la causa subyacente. En algunos pacientes, la respuesta es muy rápida, como después de la administración de naloxona a un paciente con sobredosis de opiáceos. En contraste, en los niños con neumonía se pueden requerir varios días de tratamiento antibiótico antes de que mejore la situación respiratoria. En muchos niños con acidosis respiratoria crónica no hay tratamiento curativo, aunque una enfermedad respiratoria aguda superpuesta a su situación respiratoria crónica es a menudo reversible.

Todos los pacientes con una acidosis respiratoria aguda presentan hipoxia y por tanto necesitan recibir oxígeno suplementario. En algunos niños con acidosis respiratoria se requiere ventilación mecánica. Los niños con una acidosis respiratoria significativa causada por una enfermedad del SNC requieren en general ventilación mecánica porque es poco probable que estos trastornos respondan al tratamiento con rapidez. Además, la hipercapnia produce vasodilatación cerebral, y el aumento de la presión intracranal puede ser peligroso en un niño con una enfermedad subyacente del sistema nervioso central. La depresión del SNC fácilmente reversible, como la de la sobredosis de opiáceos, puede no requerir ventilación mecánica. La decisión sobre la ventilación mecánica en otros pacientes depende de una serie de factores. Los pacientes con hipercapnia grave ($P_{CO_2} > 75$ mmHg) suelen requerir ventilación mecánica (v. cap. 89.1). El umbral para la intubación es menor si hay acidosis metabólica concomitante, una enfermedad subyacente que responda lentamente, hipoxia que responda mal al oxígeno o si el paciente parece estar agotándose y la parada respiratoria resulta probable.

En pacientes con una acidosis respiratoria crónica, el estímulo respiratorio es a menudo menos sensible a la hipercapnia y más a la hipoxia. Por ello, en la acidosis respiratoria crónica, el uso excesivo de oxígeno puede atenuar el estímulo respiratorio y, por tanto, aumentar la P_{CO_2} . En estos pacientes, el oxígeno debe utilizarse con precaución.

En la medida de lo posible debe evitarse la ventilación mecánica en un paciente con acidosis respiratoria crónica porque la extubación es a menudo difícil. Sin embargo, una enfermedad aguda puede requerir ventilación mecánica en un niño con acidosis respiratoria crónica. Si la intubación es necesaria, la P_{CO_2} debe descenderse solo hasta los valores basales normales del paciente, y de manera gradual. Estos pacientes suelen tener una $[HCO_3^-]$ sérica elevada como resultado de la compensación metabólica de su acidosis respiratoria. Un descenso rápido de la P_{CO_2}

Tabla 68.15 Causas de acidosis respiratoria

DEPRESIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	Hipopotasemia Hipofosfatemia Fármacos Succinilcolina Corticoides
Encefalitis	
Traumatismo craneal	
Tumor cerebral	
Apnea del sueño central	
Hipoventilación pulmonar primaria (mal de Ondina)	
Ictus	
Daño cerebral hipóxico	
Obesidad-hipoventilación (síndrome de Pickwick)	
Hipertensión intracranial	
Fármacos	
Opiáceos	
Barbitúricos	
Anestesia	
Benzodiazepinas	
Propofol	
Alcoholes	
TRASTORNOS DE LA MÉDULA ESPINAL, NERVIOS PERIFÉRICOS O DE LA UNIÓN NEUROMUSCULAR	
Parálisis diafragmática	
Síndrome de Guillain-Barré	
Poliomielitis	
Mielitis flácida aguda	
Atrofia muscular espinal	
Parálisis por garrapatas	
Botulismo	
Miastenia	
Esclerosis múltiple	
Lesión de la médula espinal	
Fármacos	
Vecuronio	
Aminoglucósidos	
Organofosforados (pesticidas)	
DEBILIDAD DE LA MUSCULATURA RESPIRATORIA	
Distrofia muscular	
Hipotiroidismo	
Malnutrición	
	ENFERMEDAD PULMONAR
	Neumonía
	Neumotórax
	Asma
	Bronquiolitis
	Edema pulmonar
	Hemorragia pulmonar
	Síndrome de dificultad respiratoria aguda
	Síndrome de dificultad respiratoria neonatal
	Fibrosis quística
	Displasia broncopulmonar
	Hipoplasia pulmonar
	Aspiración de meconio
	Tromboembolia pulmonar
	Fibrosis intersticial
	ENFERMEDAD DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS ALTAS
	Aspiración
	Laringoespasmo
	Angioedema
	Apnea obstructiva del sueño
	Hipertrofia amigdalar
	Parálisis de cuerda vocal
	Tumor extrínseco
	Hemangioma extrínseco o intrínseco
	VARIOS
	Tórax inestable
	Parada cardíaca
	Cifoescoliosis
	Disminución del movimiento del diafragma debido a ascitis o diálisis peritoneal

puede producir una alcalosis metabólica grave, que puede dar lugar a complicaciones, como arritmias cardíacas, disminución del gasto cardíaco y reducción del flujo sanguíneo cerebral. Además, la ventilación mecánica prolongada con una PCO_2 normal hace que la compensación metabólica desaparezca. Cuando el paciente es extubado, no se beneficiará de la compensación metabólica, dando lugar a una acidemia más grave debida a la acidosis respiratoria.

ALCALOSIS RESPIRATORIA

La alcalosis respiratoria es una reducción inapropiada de la concentración sanguínea de CO_2 . Suele ser secundaria a hiperventilación, provocando en un principio una eliminación de CO_2 que supera la producción de este. Al final se alcanza un nuevo equilibrio estacionario, de tal manera que la eliminación iguala a la producción, aunque a una presión de CO_2 (PCO_2) más baja. Una alcalosis respiratoria no secundaria a hiperventilación puede aparecer en niños que reciben oxigenación por membrana extracorpórea o hemodiálisis, con pérdida de CO_2 directamente desde la sangre al circuito extracorpóreo.

En una alcalosis respiratoria simple, el pH aumenta pero hay una respuesta metabólica normal que atenúa parte del cambio del pH sanguíneo. La respuesta metabólica a una alcalosis respiratoria aguda tiene lugar en cuestión de minutos, mediada por la liberación de iones hidrógeno desde tampones no bicarbonato. La respuesta metabólica a una alcalosis respiratoria aguda es predecible: el bicarbonato plasmático disminuye 2 unidades por cada 10 mmHg de descenso en la PCO_2 (compensación aguda).

Una alcalosis respiratoria crónica conduce a una compensación metabólica más significativa debido a la acción de los riñones, que disminuyen la secreción de ácido, produciendo una reducción de la concentración de bicarbonato sérico. Tanto el túbulo proximal como el distal disminuyen la secreción de ácido. La compensación metabólica de una alcalosis respiratoria

se desarrolla gradualmente y producir el efecto completo lleva 2-3 días: la $[\text{HCO}_3^-]$ plasmática cae 4 unidades por cada 10 mmHg de descenso de la PCO_2 (compensación crónica).

La alcalosis respiratoria crónica es el único trastorno acidobásico en el que una apropiada compensación puede normalizar el pH, aunque por encima de 7,4.

Si la compensación metabólica es inadecuada, hay un **trastorno mixto**. Un HCO_3^- más alto de lo esperado ocurre en el seno de una alcalosis metabólica concurrente y un HCO_3^- menor de lo previsto tiene lugar en el contexto de una acidosis metabólica concurrente. Para valorar si la compensación es apropiada en una alcalosis respiratoria se requiere un conocimiento clínico sobre lo agudo del proceso, porque la compensación esperada difiere en función de si el proceso es agudo o crónico.

Un valor bajo de PCO_2 no siempre indica una alcalosis respiratoria. La PCO_2 también disminuye como parte de la compensación respiratoria apropiada de una acidosis metabólica; eso no es una alcalosis respiratoria. La acidosis metabólica es el trastorno acidobásico dominante en un paciente con acidemia y una PCO_2 baja, aunque podría haber una alcalosis respiratoria concurrente. En contraste, una alcalosis respiratoria siempre está presente en un paciente con alcalemia y una PCO_2 baja. Incluso un valor normal DE PCO_2 puede ser compatible con alcalosis respiratoria en un paciente con alcalosis metabólica porque se espera una PCO_2 elevada como parte de la compensación respiratoria apropiada de la alcalosis metabólica.

Etiología y fisiopatología

Diversos estímulos pueden aumentar el impulso ventilatorio y producir alcalosis respiratoria (tabla 68.16). La hipoxemia arterial o la hipoxia tisular estimulan los quimiorreceptores periféricos para indicar al centro respiratorio del bulbo raquídeo que incremente la ventilación. El aumento

Tabla 68.16 Causas de alcalosis respiratoria**HIPOXEMIA O HIPOXIA TISULAR**

Neumonía
Edema pulmonar
Cardiopatía cianótica
Insuficiencia cardíaca congestiva
Asma
Anemia grave
Altitud
Laringoespasmo
Aspiración
Intoxicación por monóxido de carbono
Embolia pulmonar
Enfermedad pulmonar intersticial
Hipotensión

ESTIMULACIÓN DE LOS RECEPTORES PULMONARES

Neumonía
Edema de pulmón
Asma
Embolia pulmonar
Hemotórax
Neumotórax
Síndrome de dificultad respiratoria (adulto o infantil)

ESTIMULACIÓN CENTRAL

Enfermedad del sistema nervioso central
Hemorragia subaracnoidea
Encefalitis o meningitis
Traumatismo
Tumor cerebral
Ictus
Fiebre
Dolor
Ansiedad (crisis de pánico)
Hiperventilación psicogéna o ansiedad
Insuficiencia hepática
Sepsis
Embarazo
Ventilación mecánica
Hiperamoniemia
Oxigenación por membrana extracorpórea o hemodiálisis
Fármacos
Intoxicación por salicilatos
Teofilina
Progesterona
Catecolaminas exógenas
Cafeína

La **hiperventilación en ausencia de enfermedad pulmonar** se produce con la estimulación directa del centro respiratorio. Esto ocurre en enfermedades del SNC, como la meningitis, la hemorragia y los traumatismos. La hiperventilación central debida a lesiones, como infartos o tumores cerca del centro respiratorio central en el mesencéfalo, aumenta la frecuencia y profundidad del esfuerzo respiratorio. Este patrón respiratorio conlleva un mal pronóstico porque estas lesiones del mesencéfalo suelen ser mortales. Algunos procesos sistémicos pueden causar hiperventilación mediada por el sistema nervioso central. Aunque los mecanismos exactos no están claros, las enfermedades hepáticas producen alcalosis respiratoria que suele ser proporcional al grado de insuficiencia hepática. El **embarazo** produce una alcalosis respiratoria crónica, probablemente mediada por el efecto de la progesterona sobre los centros respiratorios. Los **salicilatos**, aunque causan a menudo una acidosis metabólica concurrente, estimulan directamente el centro respiratorio y producen una alcalosis respiratoria. Durante la sepsis, dicha alcalosis se debe probablemente a la liberación de citocinas.

La **hiperventilación puede ser secundaria a una enfermedad subyacente** que cause dolor, estrés o ansiedad. En la hiperventilación psicogéna o en las **crisis de ansiedad** no hay ninguna enfermedad que explique la hiperventilación. Este trastorno puede ocurrir en un niño que ha tenido una experiencia emocional estresante. De forma alternativa, puede formar parte de un trastorno de pánico, sobre todo si hay episodios repetidos de hiperventilación. En estos pacientes, los síntomas de la alcalemia aguda aumentan la ansiedad y pueden llegar a perpetuar la hiperventilación.

La alcalosis respiratoria es bastante común en niños sometidos a ventilación mecánica porque el centro respiratorio no controla la ventilación. Además, estos niños pueden tener una menor tasa metabólica y por ello una menor producción de CO₂ debido a la medicación sedante y relajante. En general, el descenso de la producción de CO₂ y la hipocapnia resultante disminuyen la ventilación, pero esta respuesta fisiológica no puede darse en un niño que no es capaz de disminuir el esfuerzo ventilatorio.

Manifestaciones clínicas

La enfermedad que causa la alcalosis respiratoria suele ser más preocupante que las manifestaciones clínicas. La alcalosis respiratoria crónica es generalmente asintomática porque la compensación metabólica disminuye la magnitud de la alcalemia.

La alcalosis respiratoria aguda puede producir opresión torácica, palpaciones, mareo, entumecimiento perioral y parestesias en las extremidades. Las manifestaciones menos comunes son tetanía, convulsiones, calambres musculares y síncope. El mareo y el síncope probablemente se deban a una disminución del flujo sanguíneo cerebral por la hipocapnia. La reducción de este flujo justifica el uso de la hiperventilación en el tratamiento de niños con aumento de la presión intracranal (PIC). Las parestesias, la tetanía y las convulsiones pueden estar parcialmente relacionadas con la reducción del calcio iónico que se produce porque la alcalemia da lugar a una mayor unión del calcio a la albúmina. La alcalosis respiratoria también genera una ligera disminución del nivel sérico del potasio. Los pacientes con hiperventilación psicogéna tienden a estar más sintomáticos por su alcalosis respiratoria, lo que, junto a su sensación de dificultad para respirar, exacerba la hiperventilación.

Diagnóstico

En muchas personas, la hiperventilación que produce alcalosis respiratoria no es detectable clínicamente, incluso con una estrecha observación del esfuerzo respiratorio del paciente. La compensación metabólica de la alcalosis respiratoria produce una baja [HCO₃⁻] sérica. Cuando no se aprecia la hiperventilación y solo se valoran los electrolitos en suero, suele haber un diagnóstico de presunción de acidosis metabólica. Si se sospecha una alcalosis respiratoria, solo la realización de una gasometría arterial permite establecer el diagnóstico.

La hiperventilación no siempre indica un trastorno respiratorio primario; en algunos pacientes es una compensación respiratoria apropiada de una acidosis metabólica. Con una acidosis metabólica primaria, hay alcalemia y la [HCO₃⁻] sérica suele estar bastante bajo si existe una hiperventilación detectable desde el punto de vista clínico. En contraste, el HCO₃⁻ sérico nunca desciende de 17 mEq/l en la compensación metabólica de una alcalosis respiratoria aguda, y la alcalosis respiratoria aguda simple produce alcalemia.

La causa de la alcalosis respiratoria suele ser evidente a partir de la historia clínica y la exploración física, como en el caso de enfermedad pulmo-

resultante del esfuerzo respiratorio incrementa el contenido de oxígeno de la sangre (PO₂), pero disminuye la PCO₂. El efecto de la hipoxemia sobre la ventilación comienza cuando la saturación de oxígeno arterial (SaO₂) disminuye a cerca del 90% (PO₂ = 60 mmHg) y la hiperventilación aumenta a medida que empeora la hipoxemia. La hipoxia aguda es un estímulo más potente para la hiperventilación que la hipoxia crónica y por ello la hipoxia crónica, como la que ocurre en las cardiopatías cianóticas, da lugar a una alcalosis respiratoria mucho menos grave que el grado equivalente de hipoxia aguda. Las muchas causas de hipoxemia o de hipoxia tisular abarcan a enfermedades pulmonares primarias, la anemia grave y la intoxicación por monóxido de carbono (CO).

Los pulmones contienen quimiorreceptores y mecanorreceptores que responden a irritantes y a la distensión, y mandan señales al centro respiratorio para aumentar la ventilación. Por ejemplo, la aspiración o la neumonía pueden estimular los quimiorreceptores, mientras que el edema pulmonar puede hacerlo con los mecanorreceptores. La mayoría de las enfermedades que activan estos receptores pueden causar también hipoxemia y conducir a la hiperventilación potencialmente por estos dos mecanismos. Los pacientes con una enfermedad pulmonar primaria pueden tener al principio una alcalosis respiratoria, pero el empeoramiento de la enfermedad, combinado con la fatiga de la musculatura respiratoria, da lugar a menudo a insuficiencia respiratoria y aparición de acidosis respiratoria.

nar, enfermedad neurológica o cardiopatía cianótica. La **hipoxemia** es una causa común de hiperventilación, y se debe diagnosticar porque sugiere una enfermedad subyacente significativa que requiere un tratamiento rápido. La hipoxemia puede detectarse en la exploración física (cianosis) o por la pulsioximetría. Sin embargo, una pulsioximetría normal no descarta la hipoxemia como causa de la hiperventilación. Hay dos razones por las que la pulsioximetría no es adecuada para eliminar la hipoxemia como causa de alcalosis respiratoria. La primera es que la pulsioximetría no es muy sensible para detectar una PO₂ arterial (PaO₂) ligeramente baja. La segunda es que la hiperventilación durante una alcalosis respiratoria hace que la PaO₂ suba, probablemente hasta un nivel que no es identificado como anómalo por el pulsioxímetro. Solo una gasometría arterial puede descartar por completo la hipoxia como explicación de la alcalosis respiratoria. Junto con la hipoxemia, se deben considerar los procesos que producen **hipoxia tisular sin causar necesariamente hipoxemia**. La intoxicación por CO, la anemia grave y la insuficiencia cardíaca constituyen algunos ejemplos.

La enfermedad pulmonar sin hipoxemia puede producir hiperventilación. Aunque esta enfermedad pulmonar suele ser evidente a partir de la historia clínica y la exploración física, la radiografía de tórax es capaz de detectar una enfermedad más sutil. Los pacientes con embolia pulmonar pueden tener una radiografía de tórax sin alteraciones, PaO₂ normal y alcalosis respiratoria aislada, aunque al final puede aparecer hipoxia. El diagnóstico de una embolia pulmonar requiere un alto índice de sospecha y debe ser considerado en niños sin otra explicación para la alcalosis respiratoria, en especial si existen factores de riesgo como encamamiento prolongado y estados de hipercoagulabilidad (p. ej., síndrome nefrótico, anticoagulante lúpico).

Tratamiento

No es habitual que haya necesidad de tratamiento específico para la alcalosis respiratoria. En su lugar, el tratamiento se centra en la enfermedad subyacente. Los parámetros de la ventilación mecánica se ajustan para corregir la alcalosis respiratoria **iatrogénica**, a menos que la hiperventilación tenga un propósito terapéutico (p. ej., tratamiento de la elevación de la PIC).

En los casos de hiperventilación secundaria a ansiedad se deben hacer esfuerzos por tranquilizar al niño, generalmente implicando a los padres. Además de la tranquilidad, los pacientes con hiperventilación psicogena pueden beneficiarse de las benzodiazepinas. Durante un episodio agudo de **hiperventilación psicogena**, la respiración en una bolsa de papel aumenta la PCO₂ del paciente. La utilización de una bolsa de papel, y no de plástico, permite una adecuada oxigenación a la vez que posibilita que la [CO₂] en la bolsa aumente. El incremento resultante de la PCO₂ del paciente disminuye los síntomas de la alcalosis respiratoria que tienden a perpetuar la hiperventilación. Esta técnica se debe utilizar solo cuando se hayan descartado otras causas de hiperventilación; es prudente usar el pulsioxímetro durante la reinhalación.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

del déficit, y puede requerir además líquidos de reposición si persiste una diarrea significativa.

TERAPIA DE MANTENIMIENTO

Los niños tienen normalmente grandes variaciones en su ingesta diaria de agua y electrólitos. Las únicas excepciones son los pacientes que reciben regímenes dietéticos fijos por vía oral, a través de una sonda gástrica o en forma de nutrición parenteral total (NPT) i.v. Los niños sanos pueden tolerar variaciones significativas de la ingesta debido a los múltiples mecanismos homeostáticos que ajustan la absorción y la excreción de agua y electrólitos (v. cap. 68). Las necesidades calculadas de agua y electrólitos que constituyen la base de la terapia de mantenimiento no son requerimientos absolutos, sino que estos cálculos aportan unas guías razonables para un punto de partida a la hora de estimar la terapia i.v. Los niños no necesitan recibir líquidos intravenosos simplemente porque se están controlando sus aportes en un hospital y no tomen «líquidos de mantenimiento» por vía oral, a menos que exista un proceso patológico que requiera un alto aporte de líquidos.

Los líquidos de mantenimiento se necesitan a menudo en pacientes quirúrgicos, tanto en el preoperatorio como en el postoperatorio. Sin embargo, muchos pacientes no quirúrgicos también necesitan estos líquidos. Es esencial reconocer cuándo es necesario empezar a administrarlos. Un adolescente sano al que se mantiene en dieta absoluta (DA) una noche debido a que se le realizará un procedimiento por la mañana, no requiere líquidos de mantenimiento, ya que un paciente sano a esa edad puede tolerar fácilmente un ayuno de 12-18 horas sin aporte oral. En contraste, un lactante de 6 meses en espera de una cirugía debería recibir líquidos i.v. en las primeras 8 horas después de su última comida. Los lactantes se deshidratan más rápido que los niños de más edad. Un niño con una diuresis obligatoriamente alta como consecuencia de una diabetes insípida nefrogénica debe empezar a recibir líquidos i.v. de forma precoz tras el establecimiento de la dieta absoluta.

Los líquidos de mantenimiento se componen en general de una solución de agua, glucosa, sodio (Na⁺) y potasio (K⁺). Esta solución tiene las ventajas de la simplicidad, la caducidad a largo plazo, el bajo coste y la compatibilidad con la administración i.v. periférica. Una solución de este tipo cumple los principales objetivos de los líquidos de mantenimiento (**tabla 69.1**). Los pacientes pierden agua, Na⁺ y K⁺ en la orina y las heces; el agua se pierde también a través de la piel y los pulmones. Los líquidos de mantenimiento reemplazan estas pérdidas impidiendo, por tanto, la aparición de deshidratación y de déficit de Na⁺ o K⁺.

La glucosa de los líquidos de mantenimiento aporta aproximadamente el 20% de las necesidades calóricas normales del paciente, evita el desarrollo de cetoacidosis por inanición y disminuye la degradación de proteínas que tendría lugar si el paciente no recibiera ninguna caloría. La glucosa también proporciona osmoles adicionales, lo que evita la administración de líquidos hipotónicos que podrían causar hemólisis.

Los líquidos de mantenimiento no aportan las calorías, proteínas, grasa, minerales ni vitaminas adecuadas. Este hecho no suele ser problemático para un paciente que recibe líquidos i.v. durante unos pocos días, pero se debe recordar que un paciente con líquidos i.v. de mantenimiento recibe un aporte calórico inadecuado y que perderá entre el 0,5% y el 1% de su peso cada día. Por ello es fundamental que los pacientes no estén con terapia de mantenimiento de forma indefinida; se debe utilizar la NPT en niños que no puedan ser alimentados por vía enteral más de unos pocos días, sobre todo en pacientes con malnutrición de base.

El prototipo de terapia líquida de mantenimiento no aporta electrólitos como calcio, fósforo, magnesio y bicarbonato. Para la mayoría de los pacientes, esta carencia no supone un problema durante unos días; sin embargo, hay pacientes que no tolerarán esta falta de aporte, generalmente debido a pérdidas excesivas. Un niño con acidosis tubular renal proximal pierde bicarbonato en la orina. Este tipo de paciente desarrollará acidemia con rapidez, a menos que se añada bicarbonato (o acetato) a los líquidos de mantenimiento. Se deben recordar las limitaciones de la fluidoterapia de mantenimiento.

Tabla 69.1 Objetivos de los líquidos de mantenimiento

- Evitar la deshidratación
- Evitar los trastornos electrolíticos
- Evitar la cetoacidosis
- Evitar el catabolismo proteico

Capítulo 69

Terapia de mantenimiento y de reposición

Larry A. Greenbaum

Los líquidos intravenosos (i.v.) de mantenimiento se usan en los niños que no pueden ser alimentados por vía enteral. Junto con estos líquidos, los niños pueden precisar a la vez **líquidos de reposición** si tienen pérdidas continuas excesivas, como puede ocurrir debido al drenaje por una sonda nasogástrica (SNG) o a una diuresis elevada secundaria a diabetes insípida nefrogénica. Además, si existe deshidratación, el paciente necesita también recibir tratamiento de reposición del **déficit** (v. cap. 70). Un niño en espera de cirugía puede precisar solo líquidos de mantenimiento, mientras que uno con deshidratación por diarrea necesita tratamiento de mantenimiento y

Tabla 69.2 Método del peso corporal para el cálculo del volumen diario del líquido de mantenimiento	
PESO CORPORAL	LÍQUIDO AL DÍA
0-10 kg	100 ml/kg
11-20 kg	1.000 ml + 50 ml/kg por cada kg > 10 kg
>20 kg	1.500 ml + 20 ml/kg por cada kg > 20 kg*

*La cantidad máxima diaria de líquido suele ser de 2.400 ml.

Tabla 69.3 Ritmo de infusión del agua de mantenimiento	
Peso corporal de 0-10 kg:	4 ml/kg/h
Peso corporal de 10-20 kg:	40 ml/h + 2 ml/kg/h × (peso – 10 kg)
Peso corporal de >20 kg:	60 ml/h + 1 ml/kg/h × (peso – 20 kg)*

*La velocidad máxima de infusión suele ser de 100 ml/h.

AGUA DE MANTENIMIENTO

El agua es un componente crucial de la fluidoterapia de mantenimiento debido a las pérdidas obligatorias diarias de agua. Estas pérdidas son tanto medibles (orina y heces) como no medibles (**pérdidas insensibles** a través de la piel y los pulmones). Si no se compensan estas pérdidas, el niño estará sediento, incómodo y, finalmente, deshidratado.

El objetivo del agua de mantenimiento es aportar el agua suficiente para reemplazar estas pérdidas. Las pérdidas urinarias representan aproximadamente el 60% del total. Sin embargo, el riñón normal tiene la capacidad de modificar de forma marcada las pérdidas de agua, de modo que el volumen diario de orina puede variar en más de 20 veces. El agua de mantenimiento está pensada para aportar la suficiente cantidad para que el riñón no necesite diluir ni concentrar la orina de forma significativa. Esto proporciona además un margen de seguridad para que los mecanismos homeostáticos normales puedan ajustar las pérdidas de agua por la orina con el fin de evitar la hiperhidratación y la deshidratación. Esta adaptabilidad obvia la necesidad de una precisión absoluta a la hora de determinar los requerimientos de agua. Este hecho es importante dada la ausencia de fórmulas exactas para calcular las necesidades de agua.

La **tabla 69.2** muestra un sistema para calcular el agua de mantenimiento en función del peso del paciente. Este sistema hace hincapié en los altos requerimientos de agua de los pacientes de menor tamaño y menos maduros. Este planteamiento es muy fiable, aunque los cálculos basados en el peso sobreestiman las necesidades de agua en los niños con sobrepeso, en quienes es mejor basar los cálculos en la masa magra corporal del niño, que puede estimarse usando el percentil 50 del peso corporal para la talla del niño. También se debe recordar que hay un límite superior de 2,4 l/24 horas en pacientes de talla adulta. Los líquidos i.v. vienen expresados en ritmos de infusión horaria. Las fórmulas de la **tabla 69.3** permiten calcular rápidamente la velocidad de infusión de los líquidos de mantenimiento.

SOLUCIONES INTRAVENOSAS

Los componentes de las soluciones más comúnmente disponibles se muestran en la **tabla 69.4**. Estas soluciones están disponibles con suero glucosado al 5% (G5%), con suero glucosado al 10% (G10%) o sin glucosa. Salvo el Ringer lactato (RL), también están disponibles con potasio añadido (10 o 20 mEq/l). Un *líquido i.v. equilibrado* contiene una base (lactato o acetato), una concentración de cloruro más fisiológica que el suero salino fisiológico (SSF) y concentraciones fisiológicas adicionales de electrolitos, como potasio, calcio y magnesio. Los ejemplos son el RL y el PlasmaLyte, y hay pruebas que sugieren sus beneficios sobre el SSF en ciertas situaciones clínicas. La farmacia del hospital puede preparar soluciones a medida del paciente con diferentes concentraciones de sodio o potasio. Además, se pueden añadir a las soluciones i.v. otros electrolitos como calcio, magnesio, fosfato, acetato y bicarbonato. Las soluciones hechas a medida necesitan tiempo para prepararse y son mucho más caras que las comerciales. El uso de soluciones a medida solo es necesario en pacientes con enfermedades subyacentes que producen

LÍQUIDO	[Na] mEq/l	[Cl] mEq/l	[K] mEq/l	[Ca ²⁺] mEq/l	[LACTATO] mEq/l
Suero salino fisiológico (0,9% NaCl)	154	154	—	—	—
1/2 suero salino fisiológico (0,45% NaCl)	77	77	—	—	—
1/5 suero salino fisiológico (0,2% NaCl)	34	34	—	—	—
Ringer lactato	130	109	4	3	28

*Concentración de electrolitos en mEq/l

desequilibrios electrolíticos significativos. Las soluciones ya preparadas permiten ahorrar tiempo y dinero.

La osmolalidad plasmática normal es de 285-295 mOsm/kg. Si se infunde una solución i.v. por vía periférica con una osmolalidad mucho menor, el agua puede pasar al interior de los eritrocitos y producir hemólisis. Por eso, los líquidos intravenosos en general suelen diseñarse para tener una osmolalidad cercana a 285 o mayor (los líquidos con una osmolalidad moderadamente más alta no crean problemas). Así pues, el 1/5 SSF (osmolalidad = 68) no debería administrarse por vía periférica, pero el G5% en 1/5 SSF (osmolalidad = 346) o el G5% ½ SSF + 20 mEq/l de cloruro potásico (KCl) con una osmolalidad de 472 si puede administrarse.

Existe controversia sobre el contenido apropiado de sodio que deben tener los líquidos de mantenimiento, considerando la observación de que una cantidad excesiva de líquidos **hipotónicos** puede causar hiponatremia, que puede tener secuelas graves. Los líquidos hipotónicos parecen más fisiológicos, dado el bajo contenido en Na⁺ de la leche materna y la fórmula. Sin embargo, los niños hospitalizados con frecuencia presentan una alteración de la excreción de agua por la deplección de volumen, o por estímulo no osmótico de la producción de hormona antidiurética (ADH), como patologías respiratorias o del sistema nervioso central (SNC), estrés, dolor, náuseas y fármacos (p. ej., narcóticos). Los líquidos hipotónicos aumentan el riesgo de hiponatremia: *por dicho motivo, se recomienda el G5% como líquido de mantenimiento estándar, salvo en los recién nacidos.*

GLUCOSA

Los líquidos de mantenimiento suelen contener G5%, que aporta 17 calorías por cada 100 ml y cerca del 20% de las necesidades calóricas diarias. Este nivel es suficiente para evitar la producción de cetona y ayuda a minimizar la degradación de proteínas, pero el niño perderá peso con este régimen. Esta pérdida de peso es la razón principal por la que un paciente necesita recibir NPT tras unos días de líquidos de mantenimiento, si todavía no es posible la nutrición enteral. Los líquidos de mantenimiento tampoco aportan nutrientes cruciales, como proteínas, grasa, vitaminas y minerales.

SELECCIÓN DE LOS LÍQUIDOS DE MANTENIMIENTO

Normalmente, se recomienda como líquido de mantenimiento una solución isotónica (SSF, RL, PlasmaLyte) con glucosa al 5% y KCl (10-20 mEq/l que se añaden normalmente al SSF). Los pacientes quirúrgicos suelen recibir líquidos isotónicos (SSF, RL) durante la cirugía y en la sala de recuperación durante 6-8 horas después de la operación; la velocidad es típicamente unos dos tercios del ritmo de mantenimiento calculado, añadiendo glucosa si existe una indicación clínica. A los líquidos de mantenimiento posteriores se añade el G5% añadiendo 10-20 mEq/l de KCl en función del nivel de K⁺ en el suero y la situación clínica. Los electrolitos se deben medir por lo menos una vez al día en todos los niños que reciben más del 50% de su aporte de líquidos por vía intravenosa, a menos que el niño está recibiendo líquidos i.v. de forma prolongada (NPT).

Estas recomendaciones asumen que no hay un proceso patológico que haga necesario un ajuste en el volumen o la composición electrolítica de los

Tabla 69.5 Fuentes de pérdida de agua

- Orina: 60%
- Pérdidas insensibles: ≈35% (piel y pulmones)
- Heces: 5%

líquidos de mantenimiento. Los recién nacidos, y especialmente los prematuros, quedan fuera del alcance de estas directrices dada su fisiología. Los niños con insuficiencia renal pueden tener hiperpotasemia o no ser capaces de excretar el K⁺ y pueden no tolerar 10 o 20 mEq/l de potasio. Los pacientes con producción persistente de ADH debida a un proceso patológico subyacente (síndrome de secreción inadecuada de ADH, insuficiencia cardíaca congestiva, síndrome nefrótico, enfermedad hepática) deben recibir menos líquido que las necesidades de mantenimiento. Los niños con meningitis tienen restricción del aporte de líquidos a menos que exista depleción de volumen intravascular (v. cap. 621.1). El tratamiento es individualizado, y es fundamental una monitorización cuidadosa.

En niños con trastornos fisiopatológicos complicados puede ser necesario realizar un ajuste empírico de la composición electrolítica y del ritmo de infusión de los líquidos de mantenimiento en función de las mediciones de los electrolíticos y la valoración del balance de líquidos. En todos los niños es fundamental monitorizar estrechamente el peso, la diuresis y los electrolíticos para identificar la hiperhidratación o la hipohidratación, la hiponatremia y otros trastornos electrolíticos para ajustar en consecuencia la velocidad o composición de la solución i.v.

VARIACIONES EN EL AGUA Y LOS ELECTRÓLITOS DE MANTENIMIENTO

El cálculo del agua de mantenimiento se basa en unos supuestos normales en relación con las pérdidas de agua. En algunos pacientes, sin embargo, estos supuestos son incorrectos. Para identificar esas situaciones es útil comprender la fuente y magnitud de las pérdidas normales de agua. La tabla 69.5 enumera las tres fuentes principales de pérdida normal de agua.

La orina es el contribuyente más importante de la pérdida normal de agua. Las pérdidas insensibles representan aproximadamente un tercio del total del agua de mantenimiento (40% en lactantes y cerca del 25% en adolescentes y adultos). Las pérdidas insensibles se componen de pérdidas por evaporación a través de la piel y los pulmones que no pueden ser cuantificadas. Las pérdidas por evaporación a través de la piel no incluyen el sudor, que debe ser considerado como una fuente adicional (sensible) de pérdida de agua. Las heces representan normalmente una fuente menos importante de esta pérdida.

El agua de mantenimiento debe ser aumentada o disminuida en función de la situación clínica. Esto puede resultar obvio en el caso de un lactante con diarrea profusa, o sutil en el de un paciente que tenga unas pérdidas insensibles disminuidas mientras se encuentra con ventilación mecánica. Resulta útil tener en cuenta las fuentes de pérdida normal de agua y electrolíticos, y determinar si alguna de estas fuentes se ha modificado en un paciente concreto. Es necesario entonces ajustar el agua de mantenimiento y los cálculos de los electrolíticos.

La tabla 69.6 enumera una serie de situaciones clínicas que modifican las pérdidas normales de agua y electrolíticos de mantenimiento. A través de la piel puede haber una pérdida de agua muy significativa, sobre todo en recién nacidos, especialmente en lactantes prematuros, que están bajo el efecto de lámparas de calor radiante o que reciben fototerapia. Los lactantes prematuros de muy bajo peso pueden tener pérdidas insensibles de 100-200 ml/kg/24 h. Las quemaduras pueden producir pérdidas masivas de agua y electrolíticos, y existen guías específicas para la administración de líquidos en niños con quemaduras (v. cap. 92). Las pérdidas de agua y electrolíticos por el sudor, especialmente en un clima cálido, también pueden ser significativas. Los niños con fibrosis quística y algunos niños con seudohipoaldosteronismo tienen una mayor pérdida de sodio a través de la piel.

La fiebre aumenta las pérdidas por evaporación a través de la piel. Estas pérdidas son en cierto modo predecibles y conducen a un aumento del 10-15% en las necesidades de agua de mantenimiento por cada 1 °C de incremento de la temperatura por encima de los 38 °C. Estas guías son útiles para un paciente con fiebre persistente; un pico febril de una hora no causa un aumento apreciable de las necesidades de agua.

Tabla 69.6 Ajustes en el agua de mantenimiento

FUENTE	CAUSAS DE AUMENTO DE LAS NECESIDADES DE AGUA	CAUSAS DE DISMINUCIÓN DE LAS NECESIDADES DE AGUA
Piel	Calor radiante Fototerapia Fiebre Sudor Quemaduras	Incubadora (lactante prematuro)
Pulmones	Taquipnea Traqueostomía	Ventilador humidificado
Tracto gastrointestinal	Diarrea Vómitos Aspiración nasogástrica	—
Renal	Poliuria	Oliguria/anuria
Varios	Drenaje quirúrgico Tercer espacio	Hipotiroidismo

La taquipnea o la traqueostomía aumentan las pérdidas por evaporación a través de los pulmones. Un ventilador humidificado produce un descenso en las pérdidas insensibles a través de los pulmones y puede llevar incluso a la absorción de agua por estos. Por ello, un paciente ventilado tiene menos requerimientos de agua de mantenimiento. En todas estas situaciones puede ser difícil cuantificar los cambios que tienen lugar en un paciente concreto.

LÍQUIDOS DE REPOSICIÓN

El tracto gastrointestinal (GI) es una fuente potencial de pérdida considerable de agua. Las pérdidas GI de agua se acompañan de electrolíticos y, por ello, pueden causar alteraciones del volumen intravascular y de la concentración de los electrolíticos. Las pérdidas GI se asocian a menudo a pérdida de potasio y conducen a hipopotasemia. Debido a la alta concentración de bicarbonato en las heces, los niños con diarrea suelen desarrollar **acidosis metabólica**, que puede acentuarse si la depleción de volumen produce hipoperfusión y una acidosis láctica concurrente. Los vómitos o las pérdidas por una SNG pueden producir **alcalosis metabólica** (v. cap. 68).

En ausencia de vómitos, diarrea o drenaje por SNG, las pérdidas GI de agua y electrolíticos suelen ser bastante pequeñas. Por tanto, todas las pérdidas GI se consideran excesivas y el aumento en los requerimientos de agua es igual al volumen de las pérdidas de líquido. Como las pérdidas GI de agua y electrolíticos pueden ser medidas de forma precisa, es posible usar una solución de reposición apropiada.

Es imposible predecir las pérdidas para las 24 horas siguientes y es mejor reponer las pérdidas GI excesivas a medida que vayan ocurriendo. El niño debe recibir un líquido de mantenimiento adecuado sin considerar las pérdidas GI. Estas deben ser repuestas a medida que vayan ocurriendo mediante una solución que posea una concentración similar de electrolíticos que el líquido GI. Las pérdidas se suelen reponer cada 1-6 horas dependiendo de la velocidad de la pérdida; las muy rápidas se reponen con mayor frecuencia.

La **diarrea** es una causa frecuente de pérdida de líquido en niños y puede producir deshidratación y trastornos electrolíticos. En casos infrecuentes de pacientes con diarrea significativa y una capacidad limitada de tomar líquido por vía oral, se debe contar con un plan para reponer las pérdidas excesivas por las heces. Se debería medir el volumen de las deposiciones y administrar un volumen igual de solución de reposición. Se dispone de datos de la composición electrolítica media de la diarrea en los niños (tabla 69.4). Es posible diseñar una solución de reposición adecuada utilizando esa información. La solución que se muestra en la tabla 69.7 reemplaza las pérdidas de Na⁺, K⁺, Cl⁻ y bicarbonato por las heces. Cada mililitro de heces debe reponerse con 1 ml de esta solución. La composición electrolítica media de la diarrea es justamente eso, una media, y puede haber una variación considerable. Por tanto, es aconsejable medir la composición electrolítica de la diarrea del paciente si la cantidad de la diarrea es especialmente grande o si los niveles séricos de electrolíticos del paciente son problemáticos.

Tabla 69.7 Reposición mediante fluidoterapia en la diarrea**COMPOSICIÓN MEDIA DEL LÍQUIDO DE LA DIARREA**

Sodio: 55 mEq/l
 Potasio: 25 mEq/l
 Bicarbonato: 15 mEq/l

ESTRATEGIA PARA LA REPOSIÓN DE LAS PÉRDIDAS MANTENIDAS

Solución: G5% ½ SSF + 30 mEq/l bicarbonato sódico + 20 mEq/l KCl
 Reponer las pérdidas por heces ml/ml cada 1-6 h

G5%, suero glucosado al 5%; SSF, suero salino fisiológico.

Tabla 69.8 Fluidoterapia en los vómitos o pérdidas nasogástricas**COMPOSICIÓN MEDIA DEL LÍQUIDO GÁSTRICO**

Sodio: 60 mEq/l
 Potasio: 10 mEq/l
 Cloruro: 90 mEq/l

REPOSIÓN DE LAS PÉRDIDAS MANTENIDAS

Solución: SSF + 10 mEq/l KCl
 Reponer las pérdidas ml/ml cada 1-6 h

Es probable que la **pérdida de líquido gástrico** a través de vómitos o de aspiración NG cause deshidratación, ya que muchos de los pacientes con estos trastornos tienen una ingesta oral de líquidos deficiente. Son también frecuentes los trastornos electrolíticos, sobre todo la hipopotasemia y la alcalosis metabólica. Estas complicaciones pueden evitarse mediante el uso sensato de una solución de reposición. La composición del líquido gástrico que se muestra en la [tabla 69.8](#) sirve como punto de partida para diseñar una solución de reposición.

Los pacientes con pérdidas gástricas desarrollan con frecuencia hipopotasemia, aunque la concentración de K⁺ en el líquido gástrico es relativamente baja. La pérdida asociada de K⁺ por la orina es una causa destacada de hipopotasemia en esta situación (v. cap. 68). Estos pacientes pueden necesitar K⁺ adicional, ya sea en los líquidos de mantenimiento o en los de reposición para compensar las pérdidas urinarias previas o actuales. La restauración del volumen intravascular del paciente, al disminuir la síntesis de aldosterona, reduce la pérdida de K⁺ por la orina.

La **diuresis** suele ser la causa principal de pérdida de agua. Enfermedades como la insuficiencia renal o el síndrome de secreción inadecuada de ADH pueden conducir a un descenso de la diuresis. El paciente con oliguria o anuria tiene una menor necesidad de agua y electrolitos; si se continúa con los líquidos de mantenimiento se produce una sobrecarga de volumen. En contraste, la diuresis postobstructiva, la fase poliúrica de la necrosis tubular aguda, la diabetes mellitus y la diabetes insípida producen un aumento del volumen de orina. Cuando la diuresis es excesiva, el paciente debe recibir una cantidad mayor que los líquidos normales de mantenimiento para no deshidratarse. Las pérdidas electrolíticas en pacientes con poliuria son variables. En la diabetes insípida, la concentración urinaria de electrolitos suele ser baja, mientras que los niños con enfermedades como la nefronoptisis juvenil y la uropatía obstructiva suelen tener pérdidas aumentadas tanto de agua como de sodio.

El planteamiento ante una diuresis disminuida o aumentada es similar ([tabla 69.9](#)). El paciente recibe un líquido de mantenimiento a un ritmo de infusión que reponga las pérdidas insensibles. Esto se consigue usando una velocidad de infusión del 25-40% de la velocidad normal de mantenimiento, en función de la edad del paciente. La reposición de las pérdidas insensibles en un niño con anuria mantendrá en teoría un balance equilibrado de líquidos, suponiendo que un 25-40% de la velocidad normal de mantenimiento constituye tan solo una estimación de las pérdidas insensibles. En el paciente individual, este ritmo de infusión se ajusta en función del control de su peso y de su estado de volumen. La mayoría de los niños con insuficiencia renal

Tabla 69.9 Adaptación de la fluidoterapia a la función renal alterada**OLIGURIA/ANURIA**

Reponer las pérdidas insensibles del paciente (25-40% del mantenimiento) con G5% ½ SSF
 Reponer el volumen de orina ml/ml con G5% ½ SSF ± CIK

POLIURIA

Reponer las pérdidas insensibles del paciente (25-40% del mantenimiento) con G5% ½ SSF ± CIK
 Medir los electrolitos en orina
 Reponer el volumen de orina ml/ml con una solución en función de los electrolitos medidos en orina

G5%, suero glucosado al 5%; SSF, suero salino fisiológico.

reciben poco potasio o nada porque los riñones son el principal lugar de excreción del K⁺.

En el niño **oligúrico** se debe añadir una solución de reposición de la orina para evitar la deshidratación. Este aspecto es fundamental en el paciente con insuficiencia renal aguda, en el cual la diuresis puede aumentar con lentitud y causar potencialmente depleción de volumen y empeoramiento de la insuficiencia renal si se mantiene al paciente solo con la reposición de las pérdidas insensibles. Al principio suele ser apropiada una solución de reposición de G5% SSF 0,5, aunque su composición puede tener que ajustarse si la diuresis aumenta de forma significativa.

La mayoría de los niños con **poliuria** (excepto en la diabetes mellitus; v. cap. 607) debe recibir también la reposición de las pérdidas insensibles junto con las pérdidas por la orina. Este abordaje evita tener que intentar calcular el volumen de diuresis que es «normal», de modo que puede administrarse al paciente la reposición del exceso. En estos pacientes, la diuresis es por definición excesiva, y a menudo es útil medir la concentración urinaria de Na⁺ y K⁺ para ayudar a formular la solución de reposición de la orina.

Los drenajes quirúrgicos y los tubos de tórax pueden producir la pérdida de una cantidad de líquido medible. Estas deben compensarse cuando sean significativas. Pueden ser medidas y reemplazadas con una solución de reposición adecuada. Las **pérdidas por tercer espacio**, que se manifiestan con edema y ascitis, se deben al desplazamiento de líquido desde el espacio intravascular hasta el intersticial. Estas pérdidas no son fácilmente cuantificables; sin embargo, pueden ser masivas y producir depleción de volumen intravascular, a pesar de la ganancia de peso del paciente. La reposición del líquido del tercer espacio es empírica, pero debería anticiparse en pacientes con riesgo, como los niños con quemaduras o sometidos a cirugía abdominal. Las pérdidas por tercer espacio y por los tubos de tórax son isotónicas, y, por tanto, suelen requerir su reposición con un líquido isotónico como el SSF o el Ringer lactato. Los ajustes en la cantidad del líquido de reposición de las pérdidas por tercer espacio se basan en una evaluación continua del estado del volumen intravascular del paciente. Las pérdidas de proteínas por el drenaje de los tubos de tórax pueden ser significativas y en ocasiones se precisa albúmina al 5% como solución de reposición.

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

Capítulo 70**Tratamiento del déficit**

Larry A. Greenbaum

La deshidratación, con mayor frecuencia causada por gastroenteritis, es un problema común en los niños. La mayoría de los casos puede tratarse con rehidratación oral (v. cap. 366). *Incluso los niños con deshidratación hiperohipernatremica leve o moderada pueden tratarse con rehidratación oral.*

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El primer paso en el tratamiento del niño con deshidratación es establecer su grado (**tabla 70.1**), lo cual determina tanto la urgencia de la situación como el volumen de líquido necesario para la rehidratación. El lactante con una deshidratación leve (del 3-5% del peso corporal) tiene pocos síntomas o signos clínicos. Puede estar sediento y un progenitor atento puede notar una disminución de la diuresis. La anamnesis es de gran ayuda. El lactante con deshidratación moderada presenta síntomas y signos físicos claros. Hay depleción del espacio intravascular evidenciada por un aumento de la frecuencia cardíaca y una reducción de la diuresis. Este paciente necesita una intervención rápida. El lactante con una deshidratación intensa está gravemente enfermo. El descenso de la presión arterial indica que los órganos vitales pueden estar recibiendo una perfusión inadecuada. Se necesita una intervención inmediata y agresiva. En la medida de lo posible, el niño con deshidratación grave debe recibir en un principio tratamiento intravenoso. En niños más mayores y en adultos, las deshidrataciones leve, moderada y grave representan un porcentaje menor de pérdida del peso corporal. Esta diferencia se debe a que el agua supone un porcentaje mayor del peso corporal en los lactantes (v. cap. 68).

La valoración clínica de la deshidratación es solo una estimación y el paciente debe ser reevaluado continuamente durante el tratamiento. El grado de deshidratación se subestima en la deshidratación hipernatrémica debido a que el movimiento de agua del espacio intracelular (EIC) al espacio extracelular (EEC) ayuda a preservar el volumen intravasculares.

La historia clínica suele sugerir la causa de la deshidratación y puede predecir si el paciente tendrá una concentración de sodio normal (deshidratación isotónica) o si se tratará de una deshidratación hiponatrémica o hipernatrémica. El recién nacido con deshidratación debida a una escasa ingesta de leche materna tiene a menudo **deshidratación hipernatrémica**. Este tipo de deshidratación es probable en cualquier niño con pérdidas de líquido hipotónico y escasa ingesta de agua, como puede ocurrir con la diarrea y la escasa ingesta oral por anorexia o vómitos. En contraste, la **deshidratación hiponatrémica** ocurre en el niño con diarrea que está tomando grandes cantidades de líquido con bajo contenido en sal, como agua o fórmula.

Algunos niños con deshidratación tienen sed de forma adecuada, pero en otros la falta de ingesta forma parte de la fisiopatología de la deshidratación. Aunque en la mayoría de los niños con deshidratación existe una disminución de la diuresis, es posible que esta sea engañosamente adecuada en niños con un problema renal subyacente, como diabetes insípida o una nefropatía perdedora de sal, o en lactantes con deshidratación hipernatrémica.

Los hallazgos de la **exploración física** suelen ser proporcionales al grado de deshidratación. Los padres pueden ser de utilidad al valorar la presencia de ojos hundidos en el niño, porque este hallazgo puede ser muy sutil. Pellizcar y retorcer con suavidad la piel de la pared abdominal o torácica permite detectar el signo del pliegue de la piel (turgencia, elasticidad). Cuando el signo del pliegue está presente, la piel permanece en la misma posición tras ser pellizcada en vez de volver con rapidez a su situación normal. Es difícil valorar de manera adecuada el signo del pliegue en lactantes prematuros o en niños gravemente malnutridos. La activación del sistema nervioso simpático produce **taquicardia** en niños con depleción

del volumen intravascular; también puede haber diaforesis. Los cambios posturales en la presión arterial suelen ser útiles para valorar y establecer la respuesta al tratamiento en niños con deshidratación. La **taquipnea** en estos niños puede estar presente de forma secundaria a acidosis metabólica secundarias a pérdidas de bicarbonato en las heces o debido a acidosis láctica por shock (v. cap. 88).

PRUEBAS DE LABORATORIO

Varias pruebas de laboratorio son útiles para valorar al niño con deshidratación. La concentración sérica de sodio determina el tipo de deshidratación. La **acidosis metabólica** puede ser debida a pérdidas de bicarbonato en las heces en niños con diarrea, a insuficiencia renal secundaria o a acidosis láctica por shock. El hiato aniónico es útil para diferenciar entre las distintas causas de acidosis metabólica (v. cap. 68). Las pérdidas por vómitos o nasogástricas suelen causar **alcalosis metabólica**. La concentración sérica de K^+ puede estar baja como consecuencia de las pérdidas por la diarrea. En niños con deshidratación debida a vómitos, la combinación de pérdidas gástricas de K^+ , alcalosis metabólica y pérdidas de K^+ en orina contribuye a la hipopotasemia. En cambio, la acidosis metabólica, que da lugar a un desplazamiento de K^+ fuera de las células, y la insuficiencia renal pueden causar hiperpotasemia. A menudo hay varios mecanismos presentes y, por ello, puede ser difícil predecir la situación acidobásica del niño o el potasio sérico basándose solo en la historia clínica.

El valor del nitrógeno ureico en sangre (BUN) y la concentración sérica de creatinina son útiles a la hora de valorar al niño con deshidratación. La depleción de volumen sin lesión renal parenquimatosa puede producir un aumento desproporcionado del BUN con un cambio pequeño o nulo de la concentración de creatinina. Esta situación es secundaria a un aumento de la reabsorción pasiva de urea en el túbulos proximal como resultado de una adecuada conservación renal de sodio y agua. El aumento del BUN en la deshidratación grave o moderada puede estar ausente o atenuado en el niño con escasa ingesta proteica, ya que la producción de urea depende de la degradación de proteínas. Al contrario, el BUN puede estar desproporcionadamente aumentado en el niño con un aumento en la producción de urea, como ocurre en caso de hemorragia digestiva o en los tratamientos con glucocorticoides, que incrementan el catabolismo. Una elevación significativa de la concentración de creatinina sugiere insuficiencia renal, aunque puede producirse un aumento pequeño y transitorio en caso de deshidratación. La **lesión renal aguda** (v. cap. 550.1) secundaria a depleción de volumen es la causa más común de insuficiencia renal en un niño que presenta depleción de volumen, pero en ocasiones puede haber previamente una insuficiencia renal crónica no diagnosticada o una explicación alternativa para la insuficiencia renal aguda. Por ejemplo, la **trombosis de la vena renal** es una secuela descrita de la deshidratación grave en lactantes; los hallazgos pueden incluir trombopenia y hematuria (v. cap. 540.2).

La hemoconcentración secundaria a deshidratación causa un aumento en el hematocrito, la hemoglobina y las proteínas plasmáticas. Estos valores se normalizan con la rehidratación. Una concentración normal de hemoglobina durante la deshidratación aguda puede enmascarar una anemia subyacente. Un nivel disminuido de albúmina en un paciente deshidratado sugiere una enfermedad crónica, como una desnutrición, un síndrome nefrótico o una hepatopatía, o un proceso agudo, como la fuga capilar. Una enteropatía pierde-proteínas aguda o crónica puede también causar una baja concentración sérica de albúmina.

CÁLCULO DEL DÉFICIT DE LÍQUIDOS

Para determinar el déficit de líquidos se necesita determinar el porcentaje de deshidratación y multiplicar este porcentaje por el peso del paciente; un niño que pesa 10 kg y tiene una deshidratación del 10% tiene un déficit de líquidos de 1 l.

ESTRATEGIA ANTE LA DESHIDRATACIÓN GRAVE

El niño con deshidratación requiere una intervención rápida para asegurar que existe una adecuada perfusión tisular. Esta fase de reanimación requiere la restauración rápida del volumen intravascular circulante y el tratamiento del **shock** con una solución isotónica, como el suero salino fisiológico (SSF) o el Ringer lactato (solución de Ringer lactato; RL) o PlasmaLyte (v. cap. 88). Se administra un bolo de líquido isotónico, generalmente 20 ml/kg, en unos 20 minutos. El niño con una deshidratación grave puede requerir múltiples bolos de líquido y necesitar que estos sean administrados de la forma más rápida posible. En los niños con una alcalosis conocida o probable (p. ej., con vómitos aislados) no debería usarse Ringer lactato

Tabla 70.1 Evaluación clínica de la deshidratación

Deshidratación leve (<5% en un lactante; <3% en un niño mayor o un adulto):	pulso normal o aumentado; disminución de la diuresis; sediento; exploración física normal
Deshidratación moderada (5-10% en un lactante; 3-6% en un niño mayor o un adulto):	taquicardia; diuresis escasa o nula; irritabilidad/letargo; ojos y fontanela hundidos; disminución de las lágrimas; mucosas secas; signo del pliegue positivo de la piel (turgencia cutánea); retraso del llenado capilar (>1,5 s); piel fría y pálida
Deshidratación grave (>10% en un lactante; >6% en un niño mayor o un adulto):	pulsos periféricos rápidos y débiles o ausentes; descenso de la presión arterial; anuria; ojos y fontanela muy hundidos; ausencia de lágrimas; mucosas ressecadas; signo del pliegue positivo (escasa turgencia cutánea); llenado capilar muy lento (>3 s); piel fría y moteada; flacidez; depresión del nivel de conciencia

Tabla 70.2 Tratamiento de la deshidratación con líquidos

Restablecer el volumen intravascular:
 Líquido isotónico (SSF o RL): 20 ml/kg en 20 min
 Repetir mientras sea necesario
 Calcular las necesidades de líquido en 24 h: mantenimiento + déficit de volumen
 Restar el líquido isotónico ya administrado de las necesidades de líquidos en 24 h
 Administrar el resto del volumen en 24 h usando glucosa al 5% SSF + 20 mEq/l KCl
 Reponer las pérdidas continuas a medida que se produzcan

SSF, suero salino fisiológico; RL, Ringer lactato.

ni PlasmaLyte, porque el lactato o el acetato empeoran la alcalosis. Sin embargo, el RL o el PlasmaLyte pueden ser preferibles al SSF en el shock, ya que es una solución equilibrada (v. cap. 69); el SSF puede desencadenar acidosis metabólica hiperclorémica.

En pocas ocasiones se requieren coloides, como sangre, albúmina al 5% o plasma, como bolos de líquido. Sin embargo, una solución de cristaloideos (SSF o Ringer lactato) es satisfactoria, con menos riesgo infeccioso y menos coste. La transfusión de sangre está indicada, evidentemente, en el niño con anemia significativa o pérdida aguda de sangre. El plasma es útil para niños con coagulopatía. El niño con hipoalbuminemia puede beneficiarse de albúmina al 5%, aunque existe evidencia de que las infusiones de albúmina aumentan la mortalidad en adultos. El volumen y la velocidad de infusión de los coloides suelen modificarse en comparación con los cristaloideos (v. cap. 500).

La fase inicial de reanimación y rehidratación se completa cuando el niño tiene un volumen intravascular adecuado. En líneas generales, el niño experimentará cierta mejoría clínica, con un descenso de la frecuencia cardíaca, normalización de la presión arterial y una mejoría de la perfusión, de la diuresis y del nivel de conciencia.

Cuando el volumen intravascular es adecuado, se debe planear la fluidoterapia para las 24 horas siguientes. El planteamiento general se resume en la **tabla 70.2**, con la advertencia de que hay muchas alternativas distintas para corregir la deshidratación. La SSF puede sustituirse por una solución equilibrada. En la deshidratación iso o hiponatrémica, el déficit total de líquido se corrige en 24 horas; en la deshidratación hipernatrémica se emplea una estrategia más lenta (v. más adelante). El volumen de los líquidos isotónicos que ha recibido el paciente se resta de este total. El volumen de líquido restante se administra a continuación en 24 horas. Es posible que sea necesario disminuir la concentración de potasio o, con menos frecuencia, aumentarla, en función de la situación clínica. El potasio no suele incluirse en los líquidos i.v. hasta que el paciente comience a orinar y se documente una función renal normal mediante la determinación del BUN y la creatinina. Los niños con pérdidas copiosas continuas deben recibir una solución de reposición adecuada (v. cap. 69).

CONTROL Y AJUSTE DEL TRATAMIENTO

La formulación de un plan para corregir la deshidratación de un niño es solo el principio del tratamiento. *Todos los cálculos en fluidoterapia son solo aproximaciones*. Esta afirmación es especialmente cierta en la valoración del porcentaje de deshidratación. También es importante controlar al paciente durante el tratamiento y modificar este en función de la situación clínica. La **tabla 70.3** enumera las bases de la monitorización del paciente. Los signos vitales del paciente son indicadores útiles del estado del volumen intravascular. Probablemente, el niño con un descenso de la presión arterial y una frecuencia cardíaca aumentada se beneficiará de un bolo de líquido.

Los ingresos y salidas del paciente son fundamentales en el niño deshidratado. El niño que tras 8 horas de tratamiento tiene más salidas que entradas debido a una diarrea persistente debe recibir una solución de reposición. Pueden consultarse las guías del capítulo 69 para seleccionar una solución de reposición adecuada. La diuresis es útil para evaluar el éxito del tratamiento. La presencia de una diuresis adecuada indica que la rehidratación ha sido satisfactoria.

La presencia de signos de deshidratación en la exploración física sugiere la necesidad de continuar la rehidratación. En contraste, los signos de sobrecarga de líquidos, como el edema y la congestión pulmonar, están presentes en el niño sobrehidratado. Una medición diaria precisa del peso es fundamental

Tabla 70.3 Monitorización del tratamiento

Constantes vitales:
 Pulso
 Presión arterial
 Entradas y salidas:
 Balance de líquidos
 Diuresis
 Exploración física:
 Peso
 Signos clínicos de deplección o sobrecarga
 Electrólitos

para el tratamiento del niño deshidratado. Con un tratamiento adecuado debe haber una ganancia de peso.

Se debe realizar al menos una determinación diaria de los niveles séricos de electrólitos en cualquier niño que esté recibiendo rehidratación i.v. Estos niños tienen riesgo de presentar alteraciones del sodio, el potasio y acidobásicas. Siempre es importante observar la evolución. Por ejemplo, una concentración de sodio ($[Na^+]$) de 144 mEq/l es normal; pero si la $[Na^+]$ 12 horas antes era de 136 mEq/l, hay un claro riesgo de que el niño desarrolle hipernatremia en las 12-24 horas siguientes. Es aconsejable ajustar la fluidoterapia de forma proactiva.

Tanto la hipopotasemia como la hipertotasemia son potencialmente graves (v. cap. 68). Como la deshidratación puede asociarse con insuficiencia renal aguda e hipertotasemia, no se añade potasio a los líquidos i.v. hasta que el paciente haya comenzado a orinar. La concentración de potasio en los líquidos i.v. del paciente no se prescribe de forma rígida. Más bien, se utilizan el K^+ sérico del paciente y la función renal subyacente para modificar el aporte de potasio. El paciente con una creatinina alta y un nivel de K^+ de 5 mEq/l no recibe potasio hasta que el K^+ sérico baje. Por el contrario, el paciente con un nivel de K^+ de 2,5 mEq/l puede requerir potasio adicional.

La acidosis metabólica puede ser bastante grave en niños deshidratados. Aunque los riñones normales corregirán finalmente este problema, puede que un niño con insuficiencia renal no sea capaz de corregir la acidosis metabólica y tal vez sea necesario reponer una porción del cloruro sódico i.v. del paciente con bicarbonato o acetato sódicos.

El nivel de potasio sérico se modifica por el estado acidobásico del paciente. La acidosis aumenta el K^+ sérico haciendo que el K^+ intracelular se desplace al EEC. Por ello, cuando se corrige la acidosis, la concentración de potasio ($[K^+]$) desciende. De nuevo, es mejor anticipar este problema y controlar la $[K^+]$ sérica, ajustando su administración de forma apropiada.

DESHIDRATACIÓN HIPONATRÉMICA

La patogenia de la deshidratación hiponatrémica generalmente implica una combinación de pérdida de sodio y agua con retención de esta última para compensar la depleción de volumen. El paciente presenta un aumento patológico de la pérdida de líquido, y este líquido perdido contiene sodio. Sin embargo, la mayor parte del líquido que se pierde tiene una $[Na^+]$ menor, por lo que los pacientes con pérdida exclusiva de líquido tendrían hipernatremia. En la diarrea hay, por término medio, una concentración de sodio de 50 mEq/l. Si se repone el líquido diarréico con agua, que casi no tiene sodio, se produce una reducción de la $[Na^+]$ sérica. La depleción de volumen estimula la síntesis de hormona antidiurética (ADH), dando lugar a una disminución de la excreción renal de agua. Por lo tanto, queda bloqueado el mecanismo corporal habitual para evitar la hiponatremia: la excreción renal de agua. El riesgo de hiponatremia aumenta aún más si la depleción de volumen se debe a pérdida de líquido con una alta concentración de sodio, como puede ocurrir en la pérdida renal de sal, pérdidas por tercer espacio o diarrea con alto contenido en sodio (p. ej., cólera).

El objetivo inicial en el tratamiento de la hiponatremia es corregir la depleción de volumen intravascular con líquido isotónico. Una corrección demasiado rápida (>12 mEq/l en las primeras 24 h) o la sobre corrección de la $[Na^+]$ sérica (>135 mEq/l) se asocia a un aumento del riesgo de **meilinolisis pontina central** (v. cap. 68). La mayoría de los pacientes con deshidratación hiponatrémica responden bien a la misma estrategia básica resumida en la **tabla 70.2**. De nuevo, el aporte de K^+ se ajusta en función del

K^+ sérico inicial y de la función renal del paciente. No se administra potasio hasta que el paciente empieza a orinar.

La $[Na^+]$ del paciente se monitoriza estrechamente para asegurar la corrección apropiada y ajustar adecuadamente la concentración de sodio del líquido. Los pacientes con pérdidas persistentes requieren una solución de reposición adecuada (v. cap. 69). Aquellos que padecen síntomas neurológicos (convulsiones) por la hipernatremia necesitan recibir una infusión rápida de suero salino hipertónico (3%) para aumentar rápidamente la $[Na^+]$ sérica (v. cap. 68).

DESHIDRATACIÓN HIPERNATRÉMICA

La deshidratación hipernatremica es la forma más peligrosa de deshidratación a causa de las complicaciones de la hipernatremia propiamente dicha y de su tratamiento. La hipernatremia puede producir daño neurológico grave, como hemorragia y trombosis del sistema nervioso central. Esta afectación parece ser secundaria al desplazamiento del agua desde las células cerebrales al LEC hipertónico, lo que produce contracción de las células cerebrales y ruptura de vasos sanguíneos intracerebrales (v. cap. 68).

El desplazamiento de agua del EEC al EEC durante la deshidratación hipernatremica protege en parte el volumen intravascular. Por desgracia, las manifestaciones más leves hacen que estos niños con deshidratación hipernatremica lleguen a menudo al médico con deshidrataciones más graves.

Los niños con deshidratación hipernatremica están a menudo letárgicos pero irritables al tocarlos. La hipernatremia puede producir fiebre, hipotonía y hiperreflexia. Pueden aparecer síntomas neurológicos más graves si se produce hemorragia o trombosis cerebral.

El tratamiento demasiado rápido de la deshidratación hipernatremica puede causar morbilidad y mortalidad significativas. Hay generación de **idiosomas** dentro del cerebro durante el desarrollo de la hipernatremia; estos idiosomas aumentan la osmolalidad dentro de las células del cerebro, proporcionando protección frente a la contracción de las células cerebrales debida al desplazamiento del agua fuera de las células hacia el LEC hipertónico. Estos idiosomas se disipan lentamente durante la corrección de la hipernatremia. Con un descenso excesivamente rápido de la osmolalidad extracelular durante la corrección de la hipernatremia se puede crear un gradiente osmótico que dé lugar a movimiento de agua desde el EEC hacia el interior de las células del cerebro, produciendo edema cerebral. Los síntomas del edema cerebral resultante pueden ir desde convulsiones hasta herniación cerebral y muerte.

Para minimizar el riesgo de **edema cerebral** durante la corrección de la deshidratación hipernatremica, la concentración sérica de sodio no debería disminuir más de 10 mEq/l cada 24 horas. Los déficits de la deshidratación hipernatremica grave pueden necesitar 2-4 días para corregirse (tabla 70.4).

La reanimación inicial de la deshidratación hipernatremica requiere la restauración del volumen intravascular con SSF. No se debería usar Ringer lactato porque es más hipotónico que el SSF y puede hacer disminuir demasiado rápido la $[Na^+]$ sérica, en especial si se requieren múltiples bolos de líquido.

Para evitar el edema cerebral al corregir la deshidratación hipernatremica, el déficit de líquido debe corregirse lentamente. La velocidad de corrección depende de la concentración inicial de sodio (v. tabla 70.4). No hay un acuerdo general en la elección del líquido ni en la velocidad de su infusión para corregir la deshidratación hipernatremica; estos factores no son tan esenciales como la monitorización de la $[Na^+]$ sérica y el ajuste del tratamiento basado en su resultado. El ritmo de disminución de la $[Na^+]$ sérica está relacionado más o menos con el aporte de «agua libre», aunque existe una variación considerable entre los pacientes. El agua libre es agua sin sodio. Por ejemplo, el SSF no contiene agua libre, el suero salino fisiológico diluido a la mitad ($\frac{1}{2}$ SSF) tiene un 50% de agua libre y el agua es 100% agua libre. Los pacientes más pequeños, para alcanzar el mismo descenso en la concentración de sodio, tienden a necesitar mayores cantidades de aporte de agua libre por kilogramo debido a las mayores pérdidas insensibles de líquido. La combinación de suero glucosado al 5% (G5%) con $\frac{1}{2}$ SSF suele ser una buena solución inicial para la corrección en los pacientes con deshidratación hipernatremica. Algunos pacientes, sobre todo los lactantes con **pérdidas insensibles de agua elevadas y continuas**, pueden necesitar rara vez el aporte de G5% 1/5 SSF que se debe emplear con gran cuidado y monitorización constante. Otros requieren G5% SSF. Un niño con deshidratación secundaria a pérdida pura de agua libre, como suele ocurrir en la diabetes insípida, suele necesitar un líquido más hipotónico que un niño con depleción tanto de sodio como de agua debida a diarrea.

Tabla 70.4

Tratamiento de la deshidratación hipernatremica

Restablecer el volumen intravascular:

Suero salino fisiológico: 20 ml/kg en 20 min (repetir hasta reponer el volumen intravascular)

Determinar el tiempo para la corrección en función de la concentración inicial de sodio:

- $[Na]$ 145-157 mEq/l: 24 h
- $[Na]$ 158-170 mEq/l: 48 h
- $[Na]$ 171-183 mEq/l: 72 h
- $[Na]$ 184-196 mEq/l: 84 h

Administrar líquido a una velocidad constante durante el tiempo de corrección:

Líquidos habituales: glucosa al 5% $\frac{1}{2}$ SSF (con 20 mEq/l de KCl, a menos que exista contraindicación)

Velocidad habitual de infusión: 1,25-1,5 veces la del mantenimiento

Vigilar la concentración sérica de sodio

Adaptar los líquidos en función de la situación clínica y de la concentración sérica de sodio:

Signos de depleción de volumen: administrar SSF (20 ml/kg)

Descenso excesivamente rápido del sodio:

- Aumentar la concentración de sodio del líquido i.v., o
- Disminuir la velocidad de infusión del líquido i.v.

Descenso excesivamente lento del sodio:

- Disminuir la concentración de sodio del líquido i.v., o
- Aumentar la velocidad de infusión del líquido i.v.

Reponer las pérdidas progresivas a medida que se vayan produciendo

Ajustar la concentración de sodio de los líquidos i.v. es el planteamiento más frecuente para modificar la velocidad de disminución de la concentración sérica (v. tabla 70.4). Para pacientes difíciles de manejar con hipernatremia grave, tener dos soluciones i.v. (p. ej., G5% $\frac{1}{2}$ SSF y G5% SSF, ambas con la misma concentración de potasio) junto a la cama del enfermo puede facilitar este planteamiento al permitir ajustes rápidos de la velocidad de infusión de ambos líquidos. Si la $[Na^+]$ sérica desciende demasiado rápido, la velocidad de infusión del G5% SSF puede aumentarse y disminuir la del G5% $\frac{1}{2}$ SSF en la misma cantidad. Otra forma de planteamiento de la modificación del aporte de agua libre consiste en ajustar la velocidad total del aporte de líquido. Por ejemplo, si la $[Na^+]$ sérica desciende con demasiada lentitud, puede aumentarse la velocidad de infusión del líquido i.v., aumentando así el aporte de agua libre. Existe una flexibilidad limitada a la hora de modificar la velocidad de infusión del líquido i.v. porque los pacientes deberían recibir 1,25-1,5 veces la velocidad de infusión normal del líquido de mantenimiento; sin embargo, en algunas situaciones este puede ser un ajuste útil.

Como al aumentar la velocidad de infusión de los líquidos i.v. aumenta la velocidad de descenso de la concentración de sodio, los signos de depleción de volumen se tratan con bolos adicionales de líquido. La $[K^+]$ sérica y el nivel de función renal determinan la concentración de potasio en el líquido i.v.; el potasio no se administra hasta que el paciente empieza a orinar. Los pacientes con deshidratación hipernatremica necesitan una solución de reposición adecuada si tienen pérdidas excesivas continuas (v. cap. 69).

Las **convulsiones** y la disminución del nivel de conciencia son las manifestaciones más frecuentes del **edema cerebral** secundario a un descenso excesivamente rápido de la $[Na^+]$ sérica durante la corrección de la deshidratación hipernatremica. Los signos de aumento de la presión intracranal o de herniación inminente pueden desarrollarse con gran rapidez (v. cap. 85). De forma aguda, un aumento de la $[Na^+]$ sérica mediante la infusión de cloruro sódico al 3% puede revertir el edema cerebral. Cada ml/kg de NaCl al 3% incrementa la $[Na^+]$ sérica en aproximadamente 1 mEq/l. Una infusión de 4 ml/kg suele lograr la resolución de los síntomas. Esta estrategia es similar a la utilizada para tratar la hiponatremia sintomática (v. cap. 68).

Muchos pacientes con deshidratación hipernatremica moderada secundaria a una gastroenteritis pueden tratarse con rehidratación por vía oral (v. cap. 366). En pacientes con hipernatremia grave, los líquidos orales deben utilizarse con precaución. Por ejemplo, la fórmula para lactantes, debido a su baja concentración de sodio, tiene un alto conte-

nido de agua libre y, especialmente si se añade al tratamiento i.v., puede contribuir a un descenso rápido de la $[Na^+]$ sérica. Al comienzo puede ser más apropiado un líquido menos hipotónico, como la solución de rehidratación oral (v. cap. 340). Si se permite la ingesta oral, debe tenerse en cuenta su contribución al aporte de agua libre y suele ser apropiado realizar un ajuste en el líquido i.v. Es fundamental la monitorización de la $[Na^+]$ sérica.

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

Capítulo 71

Tratamiento hidroelectrolítico de trastornos específicos

DIARREA AGUDA

Véase el capítulo 366.

ESTENOSIS PILÓRICA

Véase el capítulo 355.1.

LÍQUIDOS PERIOPERATORIOS

Véase el capítulo 74.

Capítulo 72

Farmacogenética, farmacogenómica y farmacoproteómica pediátricas

Jonathan B. Wagner, Matthew J. McLaughlin y J. Steven Leeder

La variabilidad individual en la respuesta a dosis similares de un fármaco en concreto es una característica inherente tanto de la población adulta como de la pediátrica. La **farmacogenética**, el papel de los factores genéticos en el manejo y la respuesta a los fármacos, ha dado lugar a numerosos ejemplos de cómo las variaciones en los genes humanos pueden provocar diferencias interindividuales en la farmacocinética y la respuesta a fármacos de cada paciente. La variabilidad farmacogenética contribuye al amplio espectro de respuestas a fármacos en niños de cualquier edad o etapa de desarrollo. Se espera que los niños se beneficien en el futuro de una **medicina personalizada**: identificando el fármaco adecuado para el paciente correcto en el momento apropiado (fig. 72.1). No obstante, los médicos saben perfectamente que los niños no son meramente adultos en pequeño. Numerosos procesos de maduración se producen desde el nacimiento hasta la adolescencia, de forma que para emplear la información obtenida del Proyecto Genoma Humano e iniciativas relacionadas se deben tener en cuenta los cambios en los patrones de la expresión génica que ocurren durante el desarrollo para mejorar la terapia farmacológica en niños.

DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

Los términos farmacogenómica y farmacogenética suelen utilizarse indistintamente, y resulta difícil de establecer definiciones precisas consensuadas. La **farmacogenética** se define clásicamente como el estudio o las pruebas clínicas de las variaciones genéticas que dan lugar a diferencias interindividuales en la respuesta a fármacos. Algunos ejemplos de características farmacogenéticas incluyen reacciones adversas específicas, como la parálisis muscular respiratoria inusualmente prolongada por la succinilcolina, la hemólisis asociada a la terapia antimarialaria y la neurotoxicidad inducida por isoniazida, todas ellas consecuencia de variaciones hereditarias en la actividad de enzimas. La importancia de las diferencias farmacogenéticas se comprende mejor y se demuestra por el hecho de que la semivida de varios medicamentos es más parecida en gemelos monocigóticos que en dicigóticos. Sin embargo, es importante recordar que, además de las diferencias farmacogenéticas, los factores ambientales (dieta, hábito tabáquico, fármacos concomitantes o exposición a tóxicos), las variables fisiológicas (edad, sexo, enfermedad, embarazo) y el cumplimiento terapéutico de los pacientes contribuyen a variaciones en el metabolismo y la respuesta a fármacos. El origen étnico es otro factor genético determinante de esta variabilidad. Los pacientes chinos que son HLA-B*1502 positivos tienen un mayor riesgo de síndrome de Stevens-Johnson inducido por carbamazepina; los pacientes caucásicos que son HLA-B*5701 positivos tienen un riesgo incrementado de hipersensibilidad a abacavir (tabla 72.1).

La **farmacogenómica** representa la unión entre la farmacología y la genómica y puede definirse como la aplicación más amplia de las tecnologías y las estrategias pangenómicas para identificar los procesos de enfermedades que representan nuevas dianas para el desarrollo de fármacos y los factores que predicen la eficacia y el riesgo de reacciones adversas a medicamentos.

La **farmacocinética** describe la actuación de un fármaco en el organismo. Con frecuencia se estudia conjuntamente con la **farmacodinámica**,

que examina cómo actúa un fármaco sobre el cuerpo. Las **propiedades farmacocinéticas** de un medicamento están determinadas por los genes que controlan su manejo dentro del cuerpo (absorción, distribución, metabolismo, excreción). Las enzimas que metabolizan los fármacos y sus proteínas transportadoras desempeñan un papel importante en este proceso (tabla 72.2), y las consecuencias funcionales de las variaciones genéticas en muchas de estas enzimas han sido descritas entre individuos, tanto de grupos étnicos similares como diferentes. La manifestación clínica más frecuente de variabilidad farmacogenética en la biotransformación de fármacos es un mayor riesgo de toxicidad dependiente de la concentración por una disminución de la eliminación y la consiguiente acumulación del fármaco. Sin embargo, una manifestación igualmente importante de esta variabilidad es la falta de eficacia secundaria a las variaciones en el metabolismo de los profármacos, los cuales deben biotransformarse para convertirse en la forma farmacológicamente activa de una medicación. La farmacogenética de receptores de fármacos y otras proteínas diana implicadas en la transducción de señales o en la patogenia de enfermedades pueden también contribuir significativamente a variaciones interindividuales en la disposición y respuesta a medicamentos.

Los **programas de monitorización farmacoterapéutica** (MFT) reconocen que todos los pacientes son únicos y que los datos de concentraciones séricas-tiempo para un paciente individual pueden ser usados en teoría para optimizar la farmacoterapia. Los programas de MFT han sido la aplicación más precoz de la medicina personalizada; sin embargo, la MFT de rutina no se traduce necesariamente en mejores resultados de cara al paciente para todas las situaciones.

El concepto de **medicina personalizada** está basado en la premisa de que la explosión de información vinculada a la aplicación de las tecnologías genómicas a problemas relacionados con los pacientes permite: 1) la estratificación de poblaciones de pacientes según su respuesta a una medicación concreta (p. ej., falta de eficacia de un fármaco o una toxicidad excesiva) y 2) la estratificación de enfermedades en subtipos específicos clasificados según criterios genómicos y su respuesta a los tratamientos. La medicina personalizada se ha visto sustituida por la **medicina individualizada**, la cual tiene en cuenta la inmensa mayoría de la información que puede recabarse de un paciente concreto para aplicarla en las decisiones que se adoptarán para dicho paciente. La **medicina de precisión** es una estrategia emergente para el tratamiento y la prevención de las enfermedades que tiene en consideración la variabilidad individual en los genes, el entorno y el estilo de vida de cada persona; refleja la progresión en la prestación asistencial para diagnosticar y tratar con mayor exactitud a cada paciente a nivel individual. A medida que aumentan los datos específicos de un paciente en concreto (p. ej., datos genómicos, registros sanitarios electrónicos), la medicina de precisión puede subdividirse en la **precisión diagnóstica** y en la **precisión terapéutica**; la farmacocinética, la farmacodinámica y la farmacogenómica representan herramientas que pueden aplicarse para implementar la precisión terapéutica a los niños.

Los **polimorfismos genéticos (variaciones)** se producen cuando las copias de un gen específico existentes en una población no tienen idénticas secuencias de nucleótidos. El término **alelo** se refiere a una serie de secuencias de ADN alternativo para un gen concreto. En los seres humanos, hay 2 copias de cada gen. El genotipo de un individuo para un gen está determinado por el conjunto de alelos que ese individuo posee. La forma más común de variación genética implica un cambio de una única base en una determinada localización, lo que se conoce como **polimorfismos de base única** (SNP, por sus siglas en inglés) (v. cap. 95). En el otro extremo del espectro están las **variaciones en el número de copias** (CNV, por sus siglas en inglés), que son las delecciones o duplicaciones de secuencias de ADN idénticas o casi idénticas que pueden implicar a millares o millones de bases. Las CNV son menos frecuentes que los SNP, pero pueden constituir del 0,5% al 1% del genoma de un individuo y, por ello, contribuir significativamente a la variación fenotípica. Los **haplotipos** son colecciones de SNP y otras variantes alélicas que se encuentran próximas entre sí; cuando son heredados conjuntamente, crean un catálogo de haplotipos, o **HapMap**. Cuando los alelos en el locus de un gen concreto en ambos cromosomas son idénticos, se considera un estado **homocigoto**, mientras que el término **heterocigoto** se refiere a la situación en la que diferentes alelos están presentes en el mismo locus. El término **genotipo** se refiere a la constitución genética de un

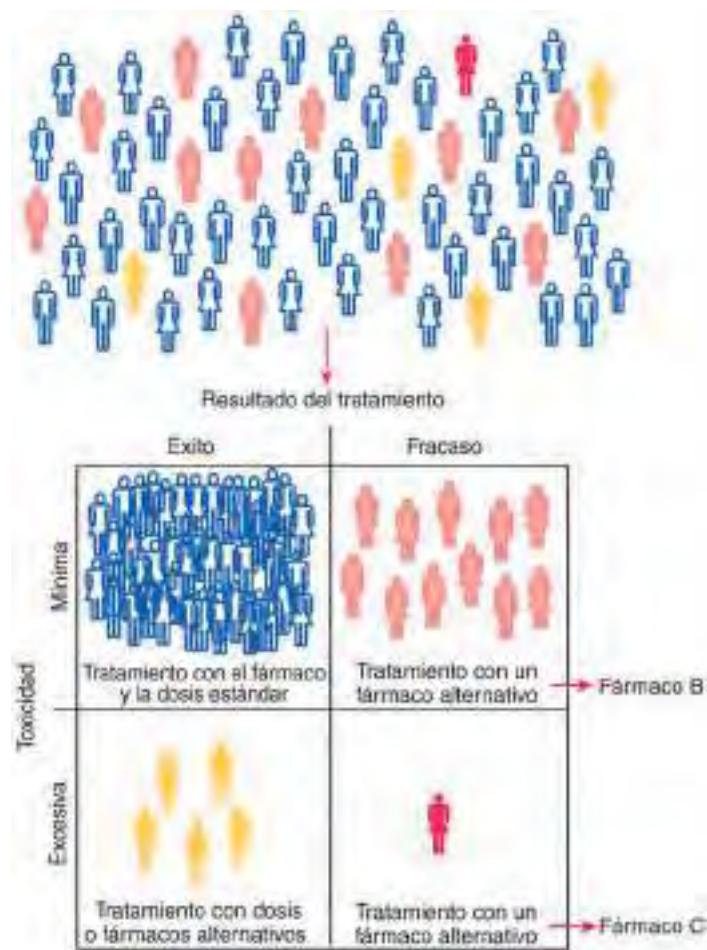


Fig. 72.1 La promesa de una medicina genómica para la salud y la enfermedad humanas. El objetivo de una medicina personalizada se conseguirá mediante la identificación de subgrupos de pacientes que respondan favorablemente a un fármaco determinado con un mínimo de efectos secundarios, así como de los que no respondan o muestren una toxicidad excesiva a la dosis estándar. Otra ventaja más de la farmacogenómica es la posibilidad de seleccionar la alternativa más apropiada para pacientes que no puedan ser tratados satisfactoriamente con los fármacos o las dosis convencionales. (Adaptada de Yaffe SJ, Aranda JV: *Neonatal and pediatric pharmacology*, ed 3, Philadelphia, 2004, Lippincott Williams & Wilkins.)

individuo, mientras que las características observables o las manifestaciones físicas constituyen el **fenotipo**, que es la consecuencia neta de la genética y los efectos ambientales (v. caps. 94-101).

La farmacogenética se centra en las consecuencias fenotípicas de las variaciones alélicas en genes individuales. Los **polimorfismos farmacogenéticos** son rasgos monogénicos que son funcionalmente relevantes en la disposición de medicamentos y en su actividad y son causados por la presencia (dentro de una población) de más de un alelo (en el mismo locus del gen) y más de un fenotipo con respecto a la interacción de los fármacos con el organismo. Los elementos clave de los polimorfismos farmacogenéticos son la heredabilidad, la implicación de un único locus, la relevancia funcional y el hecho de que distintos fenotipos son observados en la población solo tras la administración del fármaco.

FARMACOGENÉTICA Y FARMACOGENÓMICA PEDIÁTRICAS Y DEL DESARROLLO

Nuestro conocimiento actual sobre los principios de la farmacogenética implica a las enzimas responsables de la **biotransformación de medicamentos**. Los individuos se clasifican como metabolizadores «rápidos», «veloces» o «extensos» en un extremo del espectro y metabolizadores «lentos» o «pobres» en el otro. Podría incluirse o no un grupo metabolizador «intermedio» en casos de enzimas concretas. Respecto a la biotransformación, los niños son más complejos que los adultos porque los fetos y los neonatos pueden ser

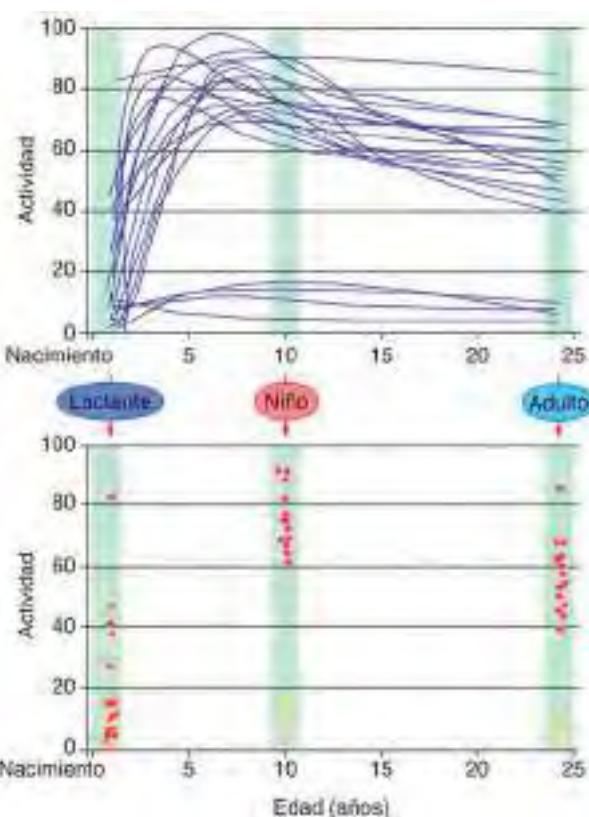


Fig. 72.2 Fenotipos «del desarrollo». La variabilidad en los cambios durante el desarrollo en la expresión génica y la actividad funcional enzimática se superponen con los determinantes farmacogenéticos. La **gráfica superior** muestra el perfil del desarrollo de una enzima que metaboliza un fármaco en 20 individuos en un lapso de 25 años. La **gráfica inferior** muestra que, en la madurez (adultos), las variaciones alélicas en la región codificante del gen dan lugar a 2 fenotipos distintos, de alta actividad en el 92% de la población («metabolizadores rápidos»; círculos rojos) y de baja actividad en el 8% de la población («metabolizadores lentos»; círculos amarillos). Sin embargo, también existe una variabilidad interindividual en el ritmo al que se adquiere la actividad funcional tras el nacimiento. Por ejemplo, los dos fenotipos pueden no ser fácilmente distinguibles en los recién nacidos inmediatamente tras el parto, y puede haber períodos durante la infancia en los que la relación genotipo-fenotipo difiera de la observada en adultos (p. ej., etapas del desarrollo en las que la actividad enzimática es mayor en niños que en adultos). (Adaptada de Leeder JS: *Translating pharmacogenetics and pharmacogenomics into drug development for clinical pediatric and beyond*. Drug Discov Today 9:567-573, 2004.)

fenotípicamente metabolizadores lentos o pobres para determinados fármacos por su estado de desarrollo, y pueden adquirir un fenotipo compatible con su genotipo en algún punto posterior de su crecimiento a medida que maduran. Algunos ejemplos de vías metabólicas de fármacos que se ven significativamente afectadas por la **ontogenia** incluyen la glucuronidación y algunas actividades del **citocromo P450 (CYP)**. También es evidente que no todos los lactantes adquieren a la misma velocidad la capacidad para metabolizar fármacos por las interacciones entre factores genéticos y ambientales. La variabilidad interindividual en el curso (es decir, velocidad y alcance) de adquisición de la capacidad para la biotransformación de fármacos puede ser considerada un **fenotipo del desarrollo** (fig. 72.2). Esto explica la importante variabilidad observada en algunas actividades del CYP inmediatamente tras el nacimiento.

En contraste con los estudios de farmacogenética que suelen tener como objetivo un solo gen, los análisis **farmacogenómicos** tienen un alcance más amplio y se centran en fenotipos relacionados con fármacos complejos y muy variables, con muchos genes diana. Las tecnologías de genotipado pangenómico y las plataformas de secuenciación masivamente paralelas de la «siguiente generación» para los análisis genómicos siguen evolucionando y permiten evaluar las variaciones genéticas en más de un millón de sitios del genoma de un individuo para el análisis de SNP y

Tabla 72.1

Ejemplos de los efectos de los polimorfismos genéticos en la respuesta a fármacos

GEN	ENZIMA/DIANA	FÁRMACO	RESPUESTA CLÍNICA
BCHE	Butirilcolinesterasa	Succinilcolina	Parálisis prolongada
CYP2C9	Citocromo P450 2C9	Warfarina	Los individuos con uno o más alelos con una función reducida requieren menos dosis de warfarina para una anticoagulación óptima, sobre todo en el control anticoagulante inicial
CYP2C19	Citocromo P450 2C19	Clopidogrel	Los individuos con uno o más alelos con pérdida de función tienen una capacidad reducida para constituir el metabolito farmacológicamente activo del clopidogrel y un efecto antiplaquetario reducido
CYP2D6	Citocromo P450 2D6	Codeína	Los individuos con 2 alelos con pérdida de función (metabolizadores lentos) no metabolizan la codeína a morfina y de este modo no sienten un efecto analgésico. Los metabolizadores ultrarrápidos (individuos con 3 o más alelos funcionales) pueden presentar toxicidad a la morfina
G6PD	Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa	Primaquina (otros)	Hemólisis
HLA-A*3101	Antígeno leucocitario humano A31	Carbamazepina	Los portadores del alelo HLA-A*3101 tienen un mayor riesgo de síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidémica tóxica por carbamazepina
HLA-B*1502	Antígeno leucocitario humano B15	Alopurinol	Los chinos Han portadores del alelo HLA-B*1502 tienen un mayor riesgo de síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidémica tóxica por carbamazepina
HLA-B*5701	Antígeno leucocitario humano B57	Abacavir Flucloxacilina	Los portadores del alelo HLA-B*5701 tienen un mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad por abacavir y de daño hepático por abacavir y flucloxacilina
HLA-B*5801	Antígeno leucocitario humano B58	Alopurinol	Los portadores del alelo HLA-B*5801 tienen un mayor riesgo de reacciones cutáneas graves por alopurinol, incluidas reacciones de hipersensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidémica tóxica
NAT2	N-acetiltransferasa 2	Isoniazida, hidralazina	Los individuos homocigotos para polimorfismos de «acetilación lenta» son más susceptibles a la toxicidad por isoniazida o al lupus eritematoso sistémico inducido por hidralazina
SLCO1B1	Proteína transportadora de aniones orgánicos (OATP) 1B1	Simvastatina	Los portadores del alelo SLCO1B1*5 tienen mayor riesgo de efectos secundarios musculoesqueléticos por simvastatina
TPMT	Tiopurina S-metiltransferasa	Azatioprina 6-mercaptopurina	Los individuos homocigotos para una mutación inactivadora tienen toxicidad grave si son tratados con las dosis convencionales de azatioprina o 6-mercaptopurina; un metabolismo rápido provoca un infratratamiento
UGT1A1	Uridina difosfato glucuronosiltransferasa 1A1	Irinotecán	El alelo UGT1A1*28 está asociado con una disminución en la glucuronidación de SN-38, el metabolito activo del irinotecán, y un mayor riesgo de neutropenia
VKORC1	Complejo 1 de la vitamina K oxidoreductasa	Warfarina	Los individuos con un haplotipo asociado con una expresión reducida de la proteína VKORC1 (la diana terapéutica de la warfarina) requieren menos dosis de medicación para una anticoagulación estable

de las CNV. Se han llevado a cabo estudios de asociación pangenómicos (GWAS, por sus siglas en inglés) en varios contextos pediátricos, en parte para identificar a genes novedosos implicados en la patogenia de enfermedades que han conducido a nuevas dianas terapéuticas. Los estudios de asociación pangenómicos (GWAS) también están siendo utilizados para identificar asociaciones genéticas con la respuesta a fármacos, como la warfarina y el clopidogrel, y el riesgo de toxicidad por medicamentos, incluyendo la miopatía inducida por estatinas y la hepatotoxicidad por flucloxacilina. Es frecuente encontrar en las revistas médicas el «diagrama de Manhattan», una forma de presentar los datos de la GWAS (fig. 72.3A). La secuenciación pangenómica y panexómica se ha aplicado en contextos diagnósticos para identificar variaciones genéticas causantes de enfermedad, normalmente en casos de enfermedades raras no diagnosticadas que de otro modo precisarían una «odisea diagnóstica» de varios años antes de que pudiera establecerse un diagnóstico definitivo (lo que retrasaría la intervención terapéutica). Dentro de esta secuencia genómica está el **farmacogenoma** y un campo de enorme interés es el desarrollo de herramientas bioinformáticas para determinar el metabolismo farmacológico de un paciente y el genotipo de la respuesta a partir de los datos de la secuencia pangenómica.

Al investigar la diferente expresión de genes antes y después de la exposición a un fármaco se puede correlacionar la expresión génica con respuestas variables a dicho fármaco y posiblemente descubrir los mecanismos de

toxicidad de un medicamento en un tejido específico. Este tipo de estudios utilizan **tecnología de micromatrices** para monitorizar simultáneamente los cambios en la expresión de miles de genes (el **transcriptoma**). Las tecnologías de secuenciación genómica también se pueden aplicar al ARN (RNA-Seq) y permiten una valoración completa y cuantitativa del transcriptoma. Los datos de los perfiles de expresión génica de las micromatrizes y de los análisis RNA-Seq se utilizan para mejorar la clasificación de enfermedades y la estratificación del riesgo y son frecuentes en oncología. Este abordaje se ha usado ampliamente para hacer frente a las resistencias al tratamiento en la leucemia linfoblástica aguda y ha proporcionado información clínicamente relevante de los mecanismos de resistencia a los medicamentos y la base genómica de la variabilidad interindividual en la respuesta a fármacos. Los subconjuntos de transcritos, o «firmas» de expresión génica, están siendo investigados como potenciales indicadores pronósticos para identificar pacientes con riesgo de fracaso terapéutico (fig. 72.3B).

Farmacoproteómica y herramientas metabólicas

Los **estudios proteómicos** utilizan diferentes técnicas para detectar, cuantificar e identificar proteínas en una muestra (**proteómica de expresión**) y para caracterizar la función proteica en términos de actividad y las interacciones entre proteínas o entre proteínas y ácidos nucleicos (**proteómica funcional**). Los análisis basados en la espectrometría de masas son capaces

Tabla 72.2 Algunas relaciones importantes entre fármacos e isoenzimas del citocromo P450* y la proteína transportadora glucoproteína P (P-gp)

ENZIMA	FÁRMACOS SUSTRATO	INHIBIDORES	INDUCTORES
CYP1A2	Cafeína, clomipramina [†] , clozapina [†] , teofilina	Cimetidina [†] Fluvoxamina [†] Ciprofloxacino	Omeprazol [†] Tabaco
CYP2C9	Diclofenaco [†] , ibuprofeno [†] , piroxicam [†] , losartán, irbesartán, celecoxib, tolbutamida [†] , warfarina [†] , fenitoína	Fluconazol Fluvastatina Amiodarona Zafirlukast	Rifampicina [†]
CYP2C19	Omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, S-mefenitoína, escitalopram; nelfinavir, diazepam [†] , voriconazol	Cimetidina Fluvoxamina	Rifampicina
CYP2D6	Agentes que actúan sobre el SNC: atomoxetina, amitriptilina [†] , desipramina [†] , imipramina [†] , paroxetina, haloperidol [†] , risperidona, tioridazina [†] Antiarrítmicos: mexiletina, propafenona β-bloqueantes: propranolol [†] , metoprolol [†] , timolo [†] Narcóticos: codeína, dextrometorfano, hidrocodona [†] Otros: tamoxifeno	Fluoxetina [†] Paroxetina Amiodarona [†] Quinidina [†] Terbinafina	Cimetidina Ritonavir
CYP3A4	Antagonistas de los canales del calcio: diltiazem [†] , felodipino, nimodipino, nifedipino [†] , nisoldipino, nitrendipino, verapamilo [†] Inmunosupresores: ciclosporina A [†] , tacrolimús Corticoides: budesonida, cortisol, 17β-estradiol, progesterona, testosterona Antibióticos macrólidos: claritromicina, eritromicina [†] , troleandomicina (TAO) Fármacos anticancerosos: ciclofosfamida [†] , gefitinib, ifosfamida, tamoxifeno, vincristina [†] , vinblastina [†] Benzodiazepinas: alprazolam [†] , midazolam [†] , triazolam [†] Opioides: alfentanilo [†] , fentanilo [†] , sufentanilo [†] Inhibidores de la HMG-CoA reductasa: lovastatina [†] , simvastatina, atorvastatina Inhibidores de la proteasa VIH: indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, amprenavir Otros: quinidina, sildenafil, eletriptán, ziprasidona	Amiodarona Fluconazol Ketoconazol Itraconazol Clarithromicina Eritromicina Troleandomicina Imatinib	Barbitúricos Carbamazepina [†] Fenitoína [†] Efavirenz Nevirapina Ritonavir [‡] Indinavir Zumo de pomelo Nefazodona
P-glucoproteína	Aldosterona, amprenavir, atorvastatina, ciclosporina, dexametasona [†] , digoxina [†] , diltiazem, domperidona, doxorubicina [†] , eritromicina, etopósido, fexofenadina, hidrocortisona, indinavir, ivermectina, lovastatina, loperamida [†] , nelfinavir, ondansetron, paclitaxel, quinidina, saquinavir, simvastatina, verapamilo, vinblastina, vincristina	Amiodarona Carvedilol Clarithromicina Ciclosporina Eritromicina Itraconazol Ketoconazol Quinidina Ritonavir [‡] Tamoxifeno Verapamilo	Amprenavir Clotrimazol [†] Fenotiazina Rifampicina Ritonavir [‡] Hierba de San Juan

*www.drug-interactions.com.

[†]También existe un fármaco genérico.

[‡]Puede ser un inhibidor y un inductor.

HMG-CoA, β-hidroxi-β-metilglutaril-coenzima A; SNC, sistema nervioso central.

De Med Lett 2003;45:47.

de proporcionar datos cuantitativos referidos a la abundancia de proteínas, y varios estudios se han aplicado a muestras hepáticas pediátricas, por ejemplo, para generar trayectorias del desarrollo más precisas para varias enzimas metabolizadoras de fármacos y transportadores.

La metabolómica y la metabonómica usan sofisticadas plataformas de análisis, como la espectroscopia de resonancia magnética (RM) y la cromatografía líquida o de gases junto con la detección por espectrometría de masas para medir las concentraciones de todas las moléculas presentes en una muestra. La **metabolómica** es el estudio del conjunto completo de

moléculas de bajo peso molecular (metabolitos) presentes en un sistema vivo (célula, tejido, órgano u organismo) en un estado particular del desarrollo o en estados patológicos. La **metabonómica** se define como el estudio de cómo el perfil metabólico de los sistemas biológicos cambia en respuesta a las alteraciones causadas por estímulos fisiopatológicos, exposición a tóxicos o cambios en la dieta. La **farmacometabonómica** consiste en la predicción de los resultados, la eficacia o la toxicidad de un fármaco o de intervenciones xenobióticas en un paciente concreto basándose en un modelo matemático de huellas metabólicas previas a la intervención.

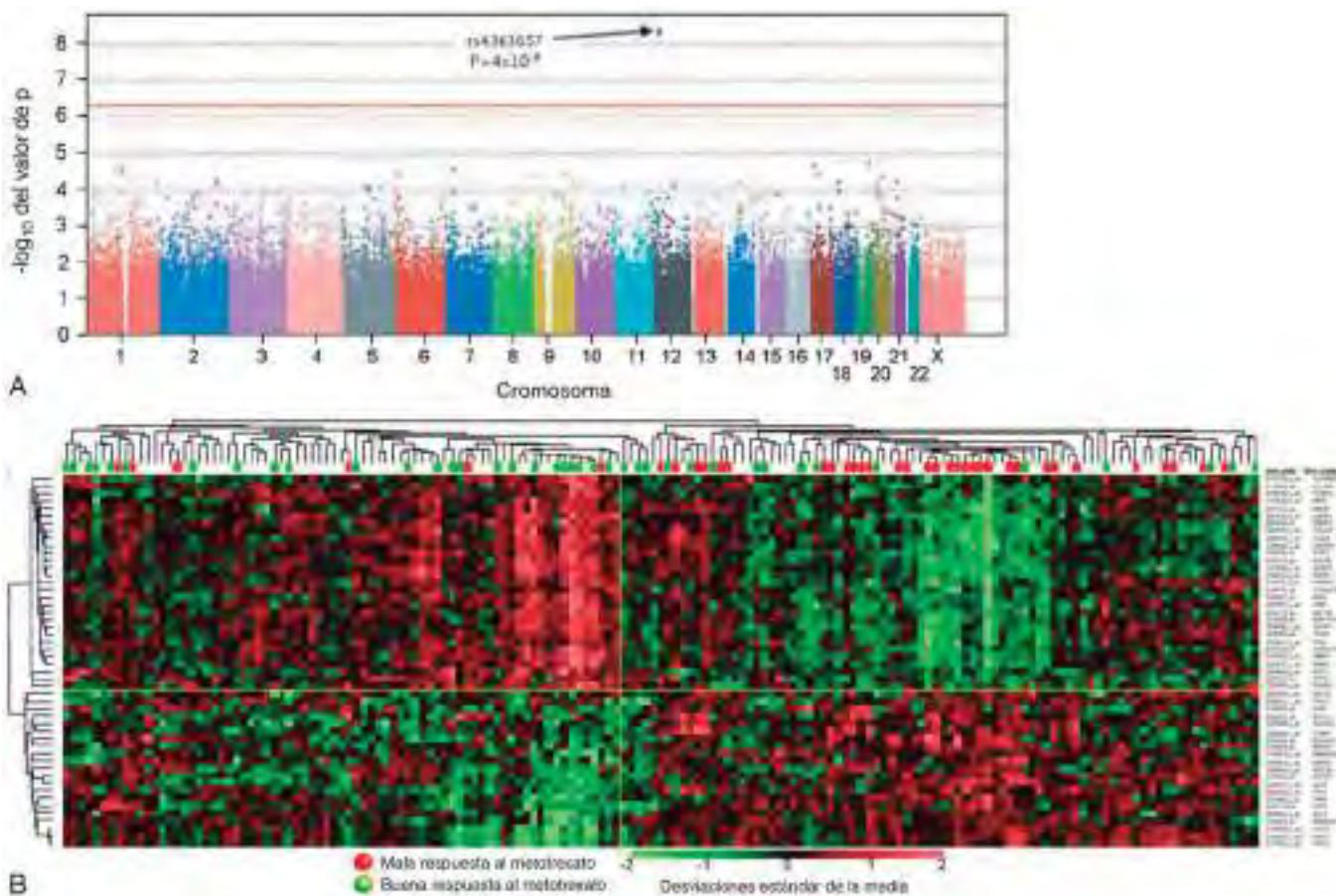


Fig. 72.3 Presentaciones de datos farmacogenómicos. **A**, Diagrama de Manhattan de un estudio de asociación pangenómica (GWAS). El nombre de diagrama de Manhattan deriva de la similitud de estos diagramas con la silueta de los edificios de Manhattan y expone la importancia en el genoma completo de varios cientos de miles de polimorfismos de nucleótidos únicos (SNP) distribuidos por todo el genoma con el rasgo o fenotipo de interés. En este ejemplo, cada SNP incluido en el chip está representado en el eje x según sus coordenadas cromosómicas, y cada color representa un cromosoma individual desde el cromosoma 1 hasta el cromosoma X. El eje y representa el inverso del \log_{10} del valor de p para la asociación: cuanto mayor es el valor en el eje y, menor es el valor de p . Un valor de 15 corresponde a un valor de p de 10^{-15} . Los SNP que superen un umbral determinado son sometidos a una verificación y validación adicionales. **B**, «Mapa de calor» elaborado a partir de los datos de expresión génica. En un mapa de calor se presenta el nivel de expresión de muchos genes obtenido a partir del análisis de micromatrices en una matriz bidimensional de valores. Cada columna representa un paciente concreto y cada fila, el transcripto de ARN individual designado según el nombre del gen. El nivel de expresión génica está indicado por el color de cada rectángulo, en una escala continua que va desde la expresión alta (rojo) a la baja (verde). En este ejemplo, los pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA) se agrupan según la respuesta al metotrexato (MTX); los pacientes que responden al MTX muestran patrones muy distintos de expresión génica en comparación con los no respondedores. Uno de los objetivos de la medicina personalizada es emplear la información genómica (p. ej., datos de micromatrices) para identificar firmas de respuesta a fármacos (o el riesgo de toxicidad farmacológica) para seleccionar el fármaco más adecuado dentro de las opciones disponibles. (**A**, reproducida con autorización de Search Collaborative Group: *SLCO1B1 variants and statin-induced myopathy: a genome-wide study*. *N Engl J Med* 359:789–799, 2008; **B**, de Sorich MJ et al.: *In vivo response to methotrexate forecasts outcome of acute lymphoblastic leukemia and has a distinct gene expression profile*. *PLoS Med* 5(4):e83, 2008.)

BIOTRANSFORMACIÓN DE FÁRMACOS: APLICACIONES PARA LA PRÁCTICA TERAPÉUTICA PEDIÁTRICA

La consecuencia más importante de los polimorfismos farmacogenéticos de las enzimas que metabolizan medicamentos es la toxicidad dependiente de la concentración derivada de una alteración en la eliminación del fármaco. En ciertos casos, una conversión reducida del profármaco al componente terapéuticamente activo es también clínicamente importante (v. tabla 72.2). La modificación química de los fármacos mediante reacciones de biotransformación generalmente resulta en la terminación de la actividad biológica por disminución de la afinidad por sus receptores u otras dianas celulares, así como por una eliminación más rápida. La biotransformación de fármacos puede ser un proceso muy complejo, pero está caracterizado por 3 aspectos importantes: 1) el concepto de amplia **especificidad de sustrato**, según el cual una única isoenzima puede metabolizar una gran variedad de

compuestos químicamente diversos; 2) muchas enzimas diferentes pueden estar implicadas en la biotransformación de un único fármaco (**multiplicidad de enzimas**); y 3) un fármaco concreto puede sufrir diferentes tipos de reacciones. Un ejemplo de esta **multiplicidad de producto** ocurre con la warfarina racémica, de la que se producen al menos 7 metabolitos hidroxilados diferentes por distintas isoformas del CYP.

Las reacciones de biotransformación de medicamentos se han clasificado en 2 tipos principales que ocurren secuencialmente y sirven para terminar su actividad biológica y favorecer su eliminación (v. cap. 73). Las reacciones de **fase I** introducen y revelan (mediante oxidación, reducción o hidrólisis) un grupo funcional dentro de la molécula del fármaco sustrato que sirve como sitio para las reacciones de conjugación de fase II. Las reacciones de **fase II** implican la conjugación con sustratos endógenos, como acetato, ácido glucurónico, glutatión, glicina y sulfato. Estas reacciones incrementan la polaridad de un metabolito intermedio, hacen el compuesto más soluble en

agua y, por ello, aumentan su excreción renal. La variabilidad interindividual en la actividad de la biotransformación de fármacos (para reacciones de fase I y de fase II) es una consecuencia de la compleja interacción entre factores genéticos (genotipo, sexo, raza u origen étnico) y ambientales (dieta, enfermedad, medicación concomitante, exposición a otros xenobióticos). La vía y el ritmo de biotransformación de un determinado compuesto son una función del fenotípico único de cada individuo con respecto al tipo y la cantidad de enzimas metabolizadoras del fármaco expresadas.

Las enzimas CYP son las **enzimas de fase I** cuantitativamente más importantes. Estas proteínas portadoras del grupo hemo catalizan el metabolismo de muchas sustancias lipofílicas endógenas (esteroides, ácidos grasos, vitaminas liposolubles, prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos), así como compuestos exógenos, incluyendo numerosos fármacos y toxinas ambientales. La nomenclatura de las CYP está basada en consideraciones evolutivas y emplea el prefijo *CYP*, que significa *citocromo P450*. Las CYP que comparten al menos un 40% de homología son agrupadas en familias e identificadas por números arábigos detrás de la raíz CYP. Las subfamilias, designadas por una letra, representan grupos de genes muy relacionados. Los miembros de la familia CYP2, por ejemplo, comparten más del 67% de la secuencia de aminoácidos. Las CYP individuales de cada subfamilia se numeran secuencialmente (es decir, CYP3A4, CYP3A5). Las CYP que han sido identificadas como importantes para el metabolismo de fármacos en los seres humanos se encuentran predominantemente en las familias de genes CYP1, CYP2 y CYP3. En gran medida, la actividad enzimática puede ser inducida o inhibida por varios agentes (v. [tabla 72.2](#)).

Entre las **enzimas de fase II** se incluyen arilamina *N*-acetiltransferasas (NAT1, NAT2), uridina difosfoglucuronosiltransferasas (UGT), epóxido hidrolasa, glutatión S-transferasas (GTS), sulfotransferasas (SULT) y metiltransferasas (catecol O-metiltransferasa, tiopurina S-metiltransferasa, varias *N*-metiltransferasas). Al igual que las CYP, las UGT, las SULT y las GTS son familias de genes con múltiples isoformas individuales, cada una con su propio sustrato preferido, modo de regulación y patrón de expresión específico en los tejidos.

Para la mayoría de CYP, las relaciones entre genotipo y fenotipo están influenciadas por el desarrollo, de modo que la expresión fetal está limitada (con la excepción de CYP3A7) y la actividad funcional es adquirida posnatalmente con patrones específicos para cada isoforma. Parece que la eliminación de algunos compuestos es más importante en niños que en adultos, y la correlación entre genotipo y fenotipo desde el período neonatal a la adolescencia puede quedar oscurecida por estos fenómenos del desarrollo.

CYP2D6

El locus del gen CYP2D6 es altamente polimórfico, con más de 110 variantes aleáticas identificadas hasta la fecha (<http://www.imm.ki.se/CYPalleles/cyp2d6.htm>; v. [tabla 72.2](#)). Los alelos individuales son designados por el nombre del gen (CYP2D6) seguido de un asterisco y un número arábigo. Por convención, CYP2D6*1 designa al alelo de tipo salvaje completamente funcional. Las variantes aleáticas son la consecuencia de mutaciones puntuales, delecciones o inserciones de pares de bases, reordenamiento de genes o la delección del gen entero, lo que determina una disminución o la pérdida completa de su actividad. La herencia recesiva de 2 alelos con pérdida de función o «null» determina un **fenotipo metabolizador lento (ML)**, que se encuentra aproximadamente en un 5-10% de los caucásicos y en un 1-2% de los asiáticos. En la población caucásica, los alelos *3, *4, *5 y *6 son los alelos con pérdida de función más comunes y representan aproximadamente el 98% de los fenotipos ML. En cambio, la actividad de CYP2D6 en una población base tiende a ser más baja en poblaciones asiáticas y afroamericanas debido a una menor frecuencia de alelos no funcionales (*3, *4, *5 y *6) y a una frecuencia relativamente elevada de alelos que están asociados con una disminución de la actividad (alelos con «función reducida») en relación con el alelo salvaje CYP2D6*1. El alelo CYP2D6*10 se encuentra aproximadamente en el 50% de los asiáticos, mientras que CYP2D6*17 y CYP2D6*29 aparecen con relativa frecuencia en personas de origen africano.

Aparte de los alelos con pérdida de función y con una función parcial, la presencia de episodios de duplicación y multiplicación génica (3 copias o más del gen CYP2D6 en tandem en un solo cromosoma) complica aún más la predicción del fenotipo a partir de la información del genotipo. Se ha desarrollado el concepto de «puntuación de la actividad» para traducir simplemente la información del genotipo CYP2D6 en el fenotipo previsto de actividad del CYP2D6 para un paciente en concreto. A los alelos completamente funcionales (*1, *2, 35, etc.) se les asigna un valor de «1», a los alelos con función disminuida (9, *10, *17, *29) se les asigna un valor de «0,5» y a los alelos no funcionales (*3, *6, etc.) se les asigna un valor de «0»; en el caso de episodios de duplicaciones/multiplicaciones, la puntuación del alelo se multiplica por el número de copias detectadas

($10 \times 2 = 0,5 \times 2 = <1>$). La puntuación de la actividad para un individuo es la suma de las puntuaciones para cada cromosoma, de manera que los metabolizadores lentos (ML) se definen por una puntuación de «0», mientras que una puntuación de «0,5» indica un **fenotipo de metabolizador intermedio (MI)**, y una puntuación mayor de 2 indica un **fenotipo de metabolizador ultrarrápido (MU)**; las puntuaciones de 1 a 2 se denominan **metabolizadores extensos (ME)**. Este sistema de clasificación de puntuación de la actividad ha sido adoptado por el Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC, v. más adelante). Antiguamente, los individuos con una puntuación de actividad de «1» se denominaban «MI» y cualquier referencia al estado de los MI en la bibliografía previa al 2012 probablemente se refiera a un genotipo con el equivalente de un alelo funcional, a diferencia de la definición actual (0,5).

La CYP2D6 está implicada en la transformación de más de 40 entidades terapéuticas, incluyendo varios β-bloqueantes, antiarrítmicos, antidepresivos, antipsicóticos y derivados de la morfina† (v. [tabla 72.2](#)). Los sustratos de CYP2D6 más comunes en pediatría son los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS; fluoxetina, paroxetina), la risperidona, la atomoxetina, la prometazina, el tramadol y la codeína. Además, los fármacos antigripales de venta sin receta (p. ej., dextrometorfano, difenhidramina y clorfeniramina) también son sustratos de la CYP2D6. Un análisis de la ontogenia de CYP2D6 in vitro con un amplio número de muestras reveló que la proteína y la actividad de CYP2D6 se mantienen relativamente constantes desde la semana de vida hasta los 18 años. Del mismo modo, los resultados de un estudio fenotípico longitudinal in vivo con más de 100 niños durante el primer año de vida demostraron una importante variabilidad interindividual en la actividad de CYP2D6 pero no una relación entre la actividad de CYP2D6 y la edad entre las 2 semanas y el año de vida. Además, un estudio transversal de 586 niños comunicó que la distribución de los fenotipos de CYP2D6 en niños de al menos 10 años era comparable al observado en adultos. Por tanto, los datos disponibles in vivo e in vitro, aunque basados en los datos del fenotipo más que en la información de la eliminación del medicamento de estudios farmacocinéticos, concluyen que en niños la variación genética es más importante que los factores asociados al desarrollo como determinantes de la variabilidad de CYP2D6.

Una consecuencia de la farmacogenética del desarrollo de CYP2D6 puede ser el síndrome de irritabilidad, taquipnea, temblores, nerviosismo, incremento del tono muscular e inestabilidad térmica en los recién nacidos de madres que reciben ISRS durante el embarazo. En la actualidad existe controversia sobre si estos síntomas reflejan un estado de abstinencia (hiposerotoninérgico) neonatal o representan las manifestaciones de la toxicidad por serotonina similares al estado hipersetotoninérgico asociado al síndrome serotoninérgico inducido por ISRS de los adultos. La expresión tardía de CYP2D6 (y de CYP3A4) en las primeras semanas de vida es compatible con un estado hipersetotoninérgico debido al retraso en la eliminación de paroxetina y fluoxetina (CYP2D6) o sertralina (CYP3A4) en los neonatos expuestos a estos compuestos durante el embarazo. La disminución de las concentraciones de ISRS en plasma y la resolución de los síntomas serían esperables con el aumento de la edad posnatal y la maduración de estas vías. Dado que el tratamiento de un cuadro de abstinencia puede incluir la administración de un ISRS, hay una posibilidad importante de incrementar la toxicidad en los neonatos afectados. La resolución de la cuestión sobre si los síntomas se deben a abstinencia o a un estado hipersetotoninérgico es esencial para un manejo apropiado de los síndromes de adaptación neonatal inducidos por ISRS. Hasta que estén disponibles más datos, sería prudente considerar a los neonatos de menos de 28 días de vida como ML de CYP2D6.

En niños mayores, la acumulación de fármacos y la consiguiente toxicidad dependiente de la concentración en los metabolizadores lentos de CYP2D6 deberían preverse de la misma manera que se hace en adultos debido al riesgo significativo de morbilidad y mortalidad. Aunque se ha comunicado la muerte por fluoxetina de un niño de 9 años con un genotipo ML de CYP2D6, la experiencia con paroxetina indica que el riesgo de acumulación de este fármaco también puede ocurrir, bajo ciertas condiciones, en personas en el extremo opuesto del espectro de actividad. Por ejemplo, la administración crónica de paroxetina puede conducir a una acumulación del fármaco mayor de lo previsto en niños clasificados como ME de CYP2D6. De hecho, los mayores descensos en la eliminación de paroxetina observados con dosis crecientes se observan en los pacientes que tienen una eliminación máxima a la dosis inicial (10 mg/día) y que se prevé que tienen la mayor actividad de CYP2D6 basada en el genotipo CYP2D6. Este efecto aparentemente paradójico parece implicar la oxidación de la paroxetina

†Véase un listado actualizado en http://www.mayomedcallaboratories.com/it-mmfiles/Pharmacogenomic_Associations_Tables.pdf.

en el sitio activo de CYP2D6 para formar un reactivo intermedio que está asociado con modificaciones irreversibles de la proteína de CYP2D6 en dicho sitio activo o cerca del mismo y la pérdida de actividad enzimática. En consecuencia, la actividad de CYP2D6 disminuye progresivamente, de manera que el fármaco puede acumularse con el paso del tiempo, situando a los pacientes ME de CYP2D6 ante un mayor riesgo de toxicidad dependiente de la concentración.

Teóricamente, los niños pequeños pueden experimentar una disminución de la eficacia o un fracaso del tratamiento con medicamentos como la codeína y el tramadol que dependen de la actividad de CYP2D6 para la conversión a las especies farmacológicamente activas. CYP2D6 cataliza la O-desmetilación de codeína a morfina. Los lactantes y los niños son capaces de convertir codeína en morfina y conseguir cocientes morfina:codeína comparables a los de los adultos. Sin embargo, en un estudio, la morfina y sus metabolitos no se detectaron en un 36% de los niños que recibían codeína, lo que hizo que los niveles de analgesia con codeína fuesen poco fiables en la población pediátrica estudiada. Curiosamente, en un estudio los niveles de morfina y sus metabolitos no estaban relacionados con el fenotipo de CYP2D6. Finalmente, un metabolismo *ultrarrápido* de la codeína de CYP2D6 puede dar lugar a una intoxicación por opiáceos, incluido el metabolismo ultrarrápido de la codeína por parte de la madre, que puede determinar altas concentraciones de morfina en el suero y en la leche materna y puede tener efectos adversos en el neonato amamantado.

La rapidez del metabolismo y de la eliminación de los sustratos de CYP2D6 también puede contribuir a la escasa respuesta terapéutica por la incapacidad para alcanzar concentraciones plasmáticas adecuadas, incluso cuando los fármacos se dosifican a su dosis máxima aprobada. La etiqueta para la atomoxetina señala que los ML de CYP2D6 tienen una exposición sistémica al fármaco (p. ej., cantidad de fármaco en el cuerpo con el tiempo determinada por el área bajo la curva de concentración plasmática frente al tiempo) que es 10 veces mayor que en los individuos típicos (ME), y para todos los pacientes se recomienda la misma dosis inicial de 0,5 mg/kg. Un estudio farmacocinético de genotipo estratificado para la atomoxetina en niños y adolescentes con trastorno por déficit de atención e hiperactividad confirmaba una diferencia de 11-14 veces en el promedio de la exposición sistémica entre los ML y los ME. Sin embargo, el hallazgo más relevante era el intervalo de hasta 50 veces en la exposición (30 veces si se corregía para la dosis en mg real administrada) entre los ML con la exposición máxima y los MU (3 alelos funcionales) con la exposición mínima. Usando los resultados de este estudio de monodosis para simular la exposición a la atomoxetina en estado de equilibrio para cada participante en el estudio se puso de relieve que, incluso con la dosis máxima de atomoxetina recomendada, era probable que la exposición fuese subterapéutica para la mayoría de los pacientes con uno o más alelos CYP2D6 funcionales.

Evitar un tratamiento ineficaz en un extremo del espectro y una toxicidad excesiva en el otro son los beneficios potenciales de la individualización de la dosis basada en la información genómica para fármacos dependientes de la vía de aclaramiento polimórfica, como la del CYP2D6. El CPIC ha publicado varias normas que incluyen a sustratos del CYP2D6, como la directriz del CPIC para la codeína*, los ISRS† y los antidepresivos tricíclicos‡. Los datos pediátricos son escasos, pero estos enlaces sirven como fuentes de información valiosas acerca del efecto del genotipo sobre la relación entre dosis y exposición para varios sustratos del CYP2D6.

CYP2C9

Aunque varios compuestos de utilidad clínica son sustratos de CYP2C9§ (v. tabla 72.2), los efectos de la variación alélica son más marcados para fármacos con un estrecho índice terapéutico, como la fenitoína, la warfarina y la tolbutamida. Los estudios *in vitro* muestran un incremento progresivo en la expresión de CYP2C9 desde un 1-2% de los niveles definitivos en el primer trimestre hasta aproximadamente un 30% a término. Se aprecia una variabilidad considerable (de aproximadamente 35 veces) en la expresión durante los 5 primeros meses de vida, y aproximadamente la mitad de las muestras estudiadas presentan valores equivalentes a los observados en adultos. Una interpretación de estos datos es que existe una amplia variabilidad interindividual en el ritmo al que se adquiere la expresión

de CYP2C9 tras el nacimiento, y, en general, la ontogenia de la actividad de CYP2C9 *in vivo*, como se deduce de los estudios farmacocinéticos de fenitoína en neonatos, es compatible con los resultados *in vitro*. La semivida de la fenitoína es prolongada (aproximadamente 75 horas) en los lactantes prematuros, pero disminuye hasta aproximadamente 20 horas en los recién nacidos a término. A las 2 semanas de edad, la semivida se ha reducido hasta las 8 horas. La aparición de un metabolismo de la fenitoína dependiente de la concentración (saturable) que refleje la adquisición funcional de la actividad de CYP2C9 no aparece hasta los 10 días de vida. La máxima velocidad del metabolismo de fenitoína disminuye desde una media de 14 mg/kg/día en lactantes hasta los 8 mg/kg/día en adolescentes, lo que puede reflejar los cambios en la relación entre la masa hepática y la masa corporal total observados en este periodo del desarrollo, como se ha visto para la warfarina.

Se han descrito varias variantes alélicas de CYP2C9, pero no se han evaluado sus consecuencias funcionales en todas ellas. El alelo CYP2C9*2 está asociado con una disminución de aproximadamente 5,5 veces en la eliminación de la S-warfarina en relación con la enzima de tipo salvaje. Las variaciones alélicas resultantes de cambios en aminoácidos en el sitio activo de la enzima, como los alelos CYP2C9*3, CYP2C9*4 y CYP2C9*5, están asociadas con una actividad de aproximadamente un 5% de la proteína de tipo salvaje. Aproximadamente un tercio de la población caucásica es portador de una variante del alelo CYP2C9 (normalmente los alelos *2 y *3), mientras que los alelos *2 y *3 son virtualmente inexistentes en poblaciones afroamericanas, chinas, japonesas y coreanas. En cambio, el alelo *5 ha sido detectado en individuos de raza negra, pero no en caucásicos. El riesgo de complicaciones hemorrágicas en pacientes tratados con warfarina y toxicidad dependiente de la concentración en pacientes tratados con fenitoína es más importante en personas con un genotipo CYP2C9*3/*3. Aunque la relación entre el genotipo CYP2C9 y la dosis y la farmacocinética de la warfarina no se ha estudiado extensamente en los niños, es de prever que las consecuencias de la variación alélica sean parecidas a las observadas en los adultos. En los adultos, el genotipo CYP2C9 y VKORC1 y la edad, el sexo y el peso del paciente son responsables del 50-60% de la variación en las necesidades de las dosis de warfarina. Aún queda por conocer una gran parte de la variación, pero podría atribuirse en parte a las interacciones con otros fármacos y alimentos.

CYP2C19

In vitro, la proteína CYP2C19 y su actividad catalítica pueden ser detectadas desde las 8 semanas de gestación con unos niveles un 12-15% de los valores definitivos y permanecen sin cambios durante la gestación y el parto. Durante los 5 primeros meses de vida posnatal, la actividad de CYP2C19 se incrementa de modo lineal. Los niveles adultos se alcanzan a los 10 años de vida, aunque se estima una variabilidad en su expresión de aproximadamente 21 veces entre los 5 meses y los 10 años de vida. El origen principal de esta variabilidad es probablemente de naturaleza farmacogénética. El fenotipo ML de CYP2C19 (también conocido como *deficiencia de fenitoína hidroxilasa*) está presente en el 3-5% de la población caucásica y en el 20-25% de los asiáticos. Aunque se han descrito hasta la fecha 25 variantes alélicas, las 2 más comunes, CYP2C19*2 y CYP2C19*3, son el resultado de sustituciones de bases que introducen un codón de terminación prematuro y, como consecuencia, cadenas polipeptídicas truncadas que no poseen actividad funcional. A pesar de los incrementos constantes en la actividad de CYP2C19 observados *in vitro* durante los primeros 5 meses de vida, los resultados de un estudio fenotípico *in vivo* con omeprazol en niños mexicanos revelaron un amplio rango de actividad y que el 17% de los niños menores de 4 meses podrían ser clasificados como ML (no se detectaron ML por encima de esta edad). En cambio, un 20% de los niños de entre 3 y 9 meses fueron clasificados como metabolizadores ultrarrápidos (MU), en comparación con el 6% de los niños de 1-3 meses. Para el omeprazol, los parámetros farmacocinéticos comparables a los observados en adultos se alcanzaban a los 2 años de vida.

CYP2C19 también desempeña un papel importante en el metabolismo del lansoprazol. En los adultos japoneses tratados con lansoprazol, amoxicilina y claritromicina para la infección por *Helicobacter pylori*, la tasa de erradicación para los ML de CYP2C19 (97,8%) y los ME heterocigotos (1 alelo CYP2C19 funcional; 92,1%) era significativamente mayor que la observada en los ME homocigotos (72,7%). El tratamiento inicial no erradicó *H. pylori* en 35 pacientes, 34 de los cuales tenían al menos un alelo CYP2C19 funcional, y la erradicación pudo conseguirse con dosis mayores de lansoprazol en casi todos los casos. Dado que la frecuencia del alelo CYP2C19*1 funcional es considerablemente mayor en sujetos caucásicos (alrededor de 0,84 [84%]) que en japoneses (alrededor de 0,55 [55%]), se espera que el fallo en la erradicación ocurra con más frecuencia en caucásicos. Como los inhibidores de la bomba de protones son ampliamente usados en niños,

*<https://cpicpgx.org/guidelines/guideline-for-codeine-and-cyp2d6/>.

†<https://cpicpgx.org/guidelines/guideline-for-selective-serotonin-reuptake-inhibitor-and-cyp2d6-and-cyp2c19/>.

‡<https://cpicpgx.org/guidelines/guideline-for-tricyclic-antidepressants-and-cyp2d6-and-cyp2c19/>.

§http://www.mayomedicallaboratories.com/it-mmfiles/Pharmacogenomic_Associations_Tables.pdf.

las consideraciones farmacogenéticas y del desarrollo deberían guiar las estrategias de dosificación pediátricas.

CYP3A4, CYP3A5 y CYP3A7

La subfamilia CYP3A consta en los seres humanos de 4 miembros (CYP3A4, 3A5, 3A7 y 3A43) y es cuantitativamente el grupo más importante de CYP en cuanto a la biotransformación de medicamentos en el hígado. Estas isoformas catalizan la oxidación de muchas entidades terapéuticas diferentes, algunas de las cuales son importantes para la práctica pediátrica[†] (v. tabla 72.2). CYP3A7 es la isoforma CYP predominante en el hígado fetal y puede detectarse en el embrión a los 50-60 días de gestación. CYP3A4, la isoforma principal en adultos, está ausente esencialmente en el hígado fetal, pero se incrementa de modo gradual durante la infancia. Sobre los 6 meses de vida, la expresión de CYP3A7 supera a la de CYP3A4, aunque su actividad catalítica hacia la mayoría de los sustratos de CYP3A está bastante limitada en comparación con la de CYP3A4. CYP3A4 se expresa también abundantemente en el intestino, donde contribuye significativamente al metabolismo de primer paso de los fármacos administrados por vía oral que son sustratos (p. ej., midazolam). CYP3A5 está polimórficamente expresada y está presente en aproximadamente un 25% de las muestras hepáticas de adultos estudiadas *in vitro*.

Se han propuesto algunos métodos para medir la actividad de CYP3A. Usando varias sondas fenotípicas, se ha documentado que la actividad de CYP3A4 varía ampliamente (hasta 50 veces) entre individuos, pero que la distribución en la población es unimodal y que es difícil encontrar evidencias de una actividad polimórfica. Aunque se han identificado 20 variantes alélicas (<http://www.imm.ki.se/CYPalleles/cyp3a4.htm>), la mayoría ocurren con poca frecuencia y no parecen ser clínicamente importantes. De interés en pediatría es el alelo CYP3A4*1B presente en la región promotora CYP3A4. La importancia clínica de esta variante alélica respecto a la actividad biotransformadora de fármacos es limitada, a pesar de que los análisis *in vitro* demuestran un aumento de la actividad 2 veces superior sobre el alelo CYP3A4*1B de tipo salvaje en los ensayos *in vitro*. Aunque no parece existir una asociación entre el alelo CYP3A4*1B y la edad de la menarquía, existe una relación significativa entre el número de alelos de CYP3A4*1B y la edad de inicio de la pubertad, definida por el desarrollo mamario de Tanner. En un estudio, el 90% de las niñas de 9 años con un genotipo CYP3A4*1B/*1B tenían un desarrollo mamario de Tanner ≥2, en comparación con el 56% de las niñas heterocigotas CYP3A4*1A/*1B y el 40% de las niñas homocigotas para el alelo CYP3A4*1A. Dado que CYP3A4 desempeña un papel importante en el catabolismo de la testosterona, los autores de este último estudio propusieron que la relación estradiol:testosterona puede desplazarse hacia valores más altos en presencia del alelo CYP3A4*1B y podría desencadenar la cascada hormonal que acompaña a la pubertad. La actividad intestinal de CYP3A4 está inhibida por el zumo de pomelo y puede dar lugar a niveles más elevados de los fármacos metabolizados por esta enzima; el zumo de pomelo en grandes cantidades también puede inhibir la CYP3A4 hepática.

La expresión polimórfica de CYP3A5 se debe en gran medida a un SNP en el intrón 3 que crea un sitio de corte y empalme crítico y da lugar a variantes de ARN mensajero que retienen parte del intrón 3 con un codón de terminación prematuro. Los transcritos truncados de ARNm asociados con este alelo, CYP3A5*3, no pueden ser traducidos a una proteína funcional. Los individuos con al menos 1 alelo CYP3A5*1 de tipo salvaje expresan una proteína CYP3A5 funcional, mientras que aquellos homocigotos para CYP3A5*3 (CYP3A5*3/*3) no expresan cantidades apreciables de la proteína activa. Aproximadamente el 60% de los afroamericanos muestran actividad funcional hepática de CYP3A5, en comparación con solo un 33% de los americanos de origen europeo.

Las consecuencias clínicamente importantes de la variación alélica de CYP3A5 se han documentado en niños. En los pacientes pediátricos con un trasplante cardíaco con un genotipo CYP3A5*1/*3, las concentraciones de tacrolimus fueron aproximadamente el 25% de las observadas en los pacientes con genotipos CYP3A5*3/*3, cuando fueron corregidas para la dosis, en el período sumamente vulnerable inmediatamente después del trasplante (2 semanas o menos) y el 50% menos a los 3 meses, 6 meses y 12 meses después del trasplante. Por tanto, se requieren mayores dosis de tacrolimus en pacientes con una proteína CYP3A5 funcional para alcanzar niveles en sangre adecuados y minimizar el riesgo de rechazo. Un aspecto preocupante es que menos del 15% de las concentraciones de tacrolimus en el período inmediatamente posterior al trasplante estaban dentro del rango terapéutico, lo que resalta la necesidad de ensayos prospectivos guiados con precisión sobre tacrolimus en la población pediátrica. Aparte del genotipo

expresor de CYP3A5, una edad más temprana se asociaba a concentraciones de tacrolimus más bajas. En el trasplante renal se observaba la misma asociación con la edad y el genotipo. Por el contrario, el mismo tratamiento ajustado a la edad y al genotipo resulta más difícil en el trasplante hepático, a menos que se conozca el CYP3A5 del donante. El genotipo expresor del CYP3A5 en los receptores pediátricos de un trasplante hepático no se asocia a la concentración y la dosis de tacrolimus. Esto implica que el metabolismo hepático, a partir del hígado del donante y el estado del genotipo, desempeña un papel más importante en las concentraciones de tacrolimus que el metabolismo intestinal o el estado del genotipo CYP3A5 del receptor. En conjunto, esta serie de datos de tacrolimus pediátrico han abocado a que el CPIC recomienda aumentar en 1,5-2 veces la dosis de tacrolimus, con un seguimiento estrecho de la concentración plasmática del fármaco, en niños y adolescentes con al menos un alelo CYP3A5*1 (<https://cpicpgx.org/guidelines/guideline-for-tacrolimus-and-cyp3a5/>).

Glucuronosiltransferasas

La superfamilia del gen UGT cataliza la conjugación (con ácido glucurónico) de varios medicamentos de uso pediátrico, incluyendo la morfina, el paracetamol, los antiinflamatorios no esteroideos y las benzodiazepinas. El efecto del desarrollo en la capacidad de glucuronidación ha sido bien descrito y se ilustra por la hiperbilirrubinemia, el síndrome del niño gris (el colapso cardiovascular asociado con altas dosis de cloranfenicol en neonatos) y el incremento de 3,5 veces de la eliminación de morfina observado en prematuros a las 24-39 semanas de edad posconcepcional. Como pasa con las CYP, hay múltiples isoformas de UGT, y la adquisición de una actividad funcional de UGT parece ser específica de la isoforma y el sustrato.

UGT1A1 es el producto principal del gen UGT responsable de la glucuronidación de la bilirrubina, y se han descrito más de 100 alteraciones genéticas (tabla 72.3), la mayoría de las cuales son raras y más propiamente consideradas como mutaciones que como polimorfismos genéticos (v. cap. 102 y 357.1). La herencia de 2 alelos defectuosos está asociada con una disminución de la conjugación de la bilirrubina y da lugar a trastornos clínicos, como los síndromes de Crigler-Najjar y de Gilbert. Más frecuentes son los polimorfismos que implican repetición de un dinucleótido (TA) en la caja TATA atípica del promotor de UGT1A1. El alelo UGT1A1*1 de tipo salvaje tiene 6 repeticiones (TA₆), y las variantes TA₅(UGT1A1*33), TA₇(UGT1A1*28) y TA₈(UGT1A1*34) están todas asociadas con una actividad disminuida. UGT1A1*28, la variante más frecuente, es un factor que contribuye a la ictericia neonatal prolongada. Esta variante también está asociada a una glucuronidación disminuida y a toxicidad por el metabolito activo SN-38 del agente quimioterápico irinotecán. Las variaciones alélicas en UGT1A7 y UGT1A9 también se han asociado a toxicidad por irinotecán en adultos con cáncer colorrectal.

Las consecuencias de una variación alélica en la familia UGT2B son menos claras. Las vías predominantes de la eliminación de la morfina incluyen la biotransformación al farmacológicamente activo 6-glucoronido (M6G) y al inactivo 3-glucoronido (M3G). La formación de M6G está casi exclusivamente catalizada por UGT2B7, mientras que varias UGT de las subfamilias UGT1A y UGT2B7 contribuyen a la formación de M3G. Un aumento de la relación M6G:morfina se ha documentado en las personas homocigotas para los SNP que constituyen el alelo UGT2B7*2. Aunque las personas genotipadas como UGT2B7*2/2 pueden producir mayores concentraciones de las previstas de la morfina farmacológicamente activa y sus metabolitos, los estudios prospectivos farmacogenéticos que abordan las correlaciones entre genotipo y fenotipo y las consecuencias de la analgesia con morfina han tenido resultados contradictorios.

Tiopurina S-metiltransferasa

La tiopurina S-metiltransferasa (TPMT) es una enzima citosólica que cataliza la S-metilación de compuestos aromáticos y heterocíclicos con azufre, como la 6-mercaptopurina (6MP), la azatioprina y la 6-tioguanina, utilizados en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda (LLA), la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y la artritis idiopática juvenil y para prevenir el rechazo de injerto renal. Para ejercer sus efectos citotóxicos, la 6MP requiere metabolizarse a tioguanina por un proceso de múltiples etapas que es iniciado por la hipoxantina guanina fosforribosiltransferasa. La TPMT previene la producción de tioguanina mediante la metilación de 6MP (fig. 72.4A). La actividad de la TPMT es medida normalmente en eritrocitos y refleja la actividad que se encuentra en otros tejidos, incluyendo el hígado y los blastos leucémicos. Aunque aproximadamente un 89% de los caucásicos e individuos de raza negra tienen una actividad de TPMT alta y un 11% tienen una actividad intermedia, 1 de cada 300 personas hereda una deficiencia de TPMT de modo autosómico recesivo (fig. 72.4B). En neonatos, la actividad de TPMT en sangre periférica es un 50% mayor que en adultos de la misma

[†]Véase un listado actualizado en http://www.mayomedicallaboratories.com/it-mmfiles/pharmacogenomic_Associations_Tables.pdf.

Tabla 72.3 Fuentes de Internet para la farmacogenética y la farmacogenómica

INTRODUCCIÓN DE LA FARMACOGENÓMICA

<http://www.pharmgkb.org/><http://www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/consumer-health/in-depth/personalized-medicine/art-20044300>

FARMACOGENÉTICA: VARIANTES DE ALELOS DE ENZIMAS METABOLIZADORAS DE FÁRMACOS

CYP2C9

<http://www.cypalleles.ki.se/cyp2c9.htm>

CYP2C19

<http://www.cypalleles.ki.se/cyp2c19.htm>

CYP2D6

<http://www.cypalleles.ki.se/cyp2d6.htm>

CYP3A4

<http://www.cypalleles.ki.se/cyp3a4.htm>

CYP3A5

<http://www.cypalleles.ki.se/cyp3a5.htm>

UGTs

<https://www.pharmacogenomics.pha.ulaval.ca/ugt-alleles-nomenclature/>

NAT1 and NAT2

<http://nat.mbg.duth.gr/>

FARMACOGENÉTICA: SUSTRADOS DE ENZIMAS METABOLIZADORAS DE FÁRMACOS

<http://medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis/clinical-table>http://www.mayomedcallaboratories.com/it-mmfiles/Pharmacogenomic_Associations_Tables.pdf

FARMACOGENÉTICA: DIRECTRICES DE DOSIFICACIÓN

Las directrices para la dosificación que incorporan los datos desarrollados por el Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium están disponibles en la página de Internet del CPIC <https://cpicpgx.org/>, la cual tiene su reflejo en la PharmGKB: <https://www.pharmgkb.org/page/cpic>, o a través de la página de Internet del National Guidelines Clearinghouse, una fuente de acceso público para directrices clínicas basadas en pruebas patrocinadas por la Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), U.S. Department of Health Services, en <https://www.guideline.gov/search?q=CPIC>.

CYP2D6, CYP2C19 y antidepresivos:

<https://cpicpgx.org/guidelines/guideline-for-tricyclic-antidepressants-and-cyp2d6-and-cyp2c19/>

CYP2D6 y codeína:

<https://cpicpgx.org/guidelines/guideline-for-codeine-and-cyp2d6/>

CYP2D6, CYP2C19 e ISRS:

<https://cpicpgx.org/guidelines/guideline-for-selective-serotonin-reuptake-inhibitors-and-cyp2d6-and-cyp2c19/>

CYP3A5 y tacrolimús:

<https://cpicpgx.org/guidelines/guideline-for-tacrolimus-and-cyp3a5/>

HLA-B y abacavir y allopurinol:

<https://cpicpgx.org/guidelines/guideline-for-abacavir-and-hla-b/><https://cpicpgx.org/guidelines/guideline-for-allopurinol-and-hla-b/><https://cpicpgx.org/guidelines/guideline-for-carbamazepine-and-hla-b/>

SLCO1B1 y simvastatina:

<https://cpicpgx.org/guidelines/guideline-for-simvastatin-and-slco1b1/>

TPMT y tiopurinas:

<https://cpicpgx.org/guidelines/guideline-for-thiopurines-and-tpmt/>

raza y muestra una distribución compatible con el polimorfismo característico de adultos. Actualmente no hay datos que indiquen cuánto tiempo se mantiene esta actividad alta, aunque los niveles de actividad de la TPMT en niños coreanos de 7-9 años era comparable a los valores conocidos de adultos. En los pacientes con una actividad intermedia o baja, se desvíe más fármaco hacia la producción de nucleótidos de tioguanina citotóxicos. La TPMT también puede metilar la 6-tioinosina 5'-monofosfato para generar un metabolito metilado que es capaz de inhibir la síntesis de purinas de novo (fig. 72.4C).

Se han identificado numerosas variantes de SNP en el gen *TPMT*, y un GWAS de dos cohortes de LLA pediátrica independientes confirmó que la actividad de TPMT es una característica farmacogenética monogénica; existen tres variantes (*TPMT**2, *3A, *3C) que representan el 98% de los sujetos caucásicos con una actividad baja y tienen una capacidad predictiva alta para el fenotipo TPMT. El *TPMT**3A es el más común y está caracterizado por 2 mutaciones de transición de nucleótidos, G460A y A719G, que dan lugar a 2 sustituciones de aminoácidos, Ala154Thr y Tyr240Cys (fig. 72.4D). El alelo *TPMT**3A aparece con más frecuencia en individuos caucásicos (9,5%) y de raza hispana (7%) y está ausente en personas de raza negra. Por el contrario, el *TPMT**3C es la variante alélica predominante en las personas de raza negra (12,2%), y rara vez se observa en los caucásicos o en la raza hispana; en conjunto, los pacientes de raza negra tienen menos actividad TPMP que los de otras razas. Las variantes *3A y *3C dan lugar a una pérdida de la actividad funcional a través de la producción de proteínas inestables que sufren una degradación proteolítica acelerada.

Los relativamente pocos pacientes con actividad de TPMT baja o ausente (0,3%) tienen un mayor riesgo para una **inmunosupresión grave** si son tratados con las dosis habituales de tiopurinas; en consecuencia, requieren una disminución de la dosis de 10-15 veces para minimizar el riesgo. Por otra parte, si el fármaco no se administra adecuadamente, los pacientes pueden tener más riesgo de recaída como resultado de un tratamiento con tiopurinas inadecuado o ausente. Dado el uso cada vez mayor de 6MP y azatioprina en pediatría para el tratamiento de la EII y la artritis idiopática juvenil y para

prevenir el rechazo de injerto renal, la farmacogenética de TPMT no es un asunto trivial, y una norma del CPIC ayuda a la dosificación en función del genotipo*. Sin embargo, el genotipo *TPMT* no es el único determinante de la intolerancia a las tiopurinas. Numerosos estudios han implicado a la variación genética en *NUDT15*, un nucleótido difosfatasa que convierte a la tioguanina trifosfato en tioguanina monofosfato, reduciendo de este modo la incorporación de la tioguanina al ADN; la reducción de esta actividad da lugar a una incorporación de la tioguanina al ADN mayor de la esperada y, por tanto, a un aumento de la citotoxicidad. Los alelos *NUDT15* con disminución de la función son más frecuentes en pacientes de raza hispana que en los descendientes de asiáticos, y los pacientes que han heredado 2 alelos con disminución de la función toleran dosis de tiopurina menores (10%) de las normales. De este modo, es razonable esperar que tanto el genotipo *TPMT* como el *NUDT15* deban tenerse en cuenta para un tratamiento de tiopurina individualizado.

FARMACOGENÉTICA DE PROTEÍNAS TRANSPORTADORAS DE FÁRMACOS

Hay varios tipos principales de proteínas transportadoras de membrana, incluidos los transportadores de aniones orgánicos (OAT), los polipéptidos transportadores de aniones orgánicos (OATP), las proteínas transportadoras de cationes orgánicos (OCT) y los transportadores con cassette de unión a la adenosina trifosfato (ATP) (transportadores ABC, por sus siglas en inglés), como la glucoproteína P y las proteínas relacionadas con resistencia a múltiples fármacos (MRP). Las proteínas transportadoras de membrana están muy implicadas en la disposición de fármacos y transportan activamente los fármacos sustrato entre órganos y tejidos. Los transportadores de fármacos están expresados en numerosas barreras epiteliales, como las células epiteliales intestinales, los hepatocitos, las células tubulares renales y la barrera hematoencefálica (BHE) (fig. 72.5). Los transportadores son a menudo los determinantes de la resistencia a fármacos, y muchos fármacos actúan

*<https://cpicpgx.org/guidelines/guideline-for-thiopurines-and-tpmt>.

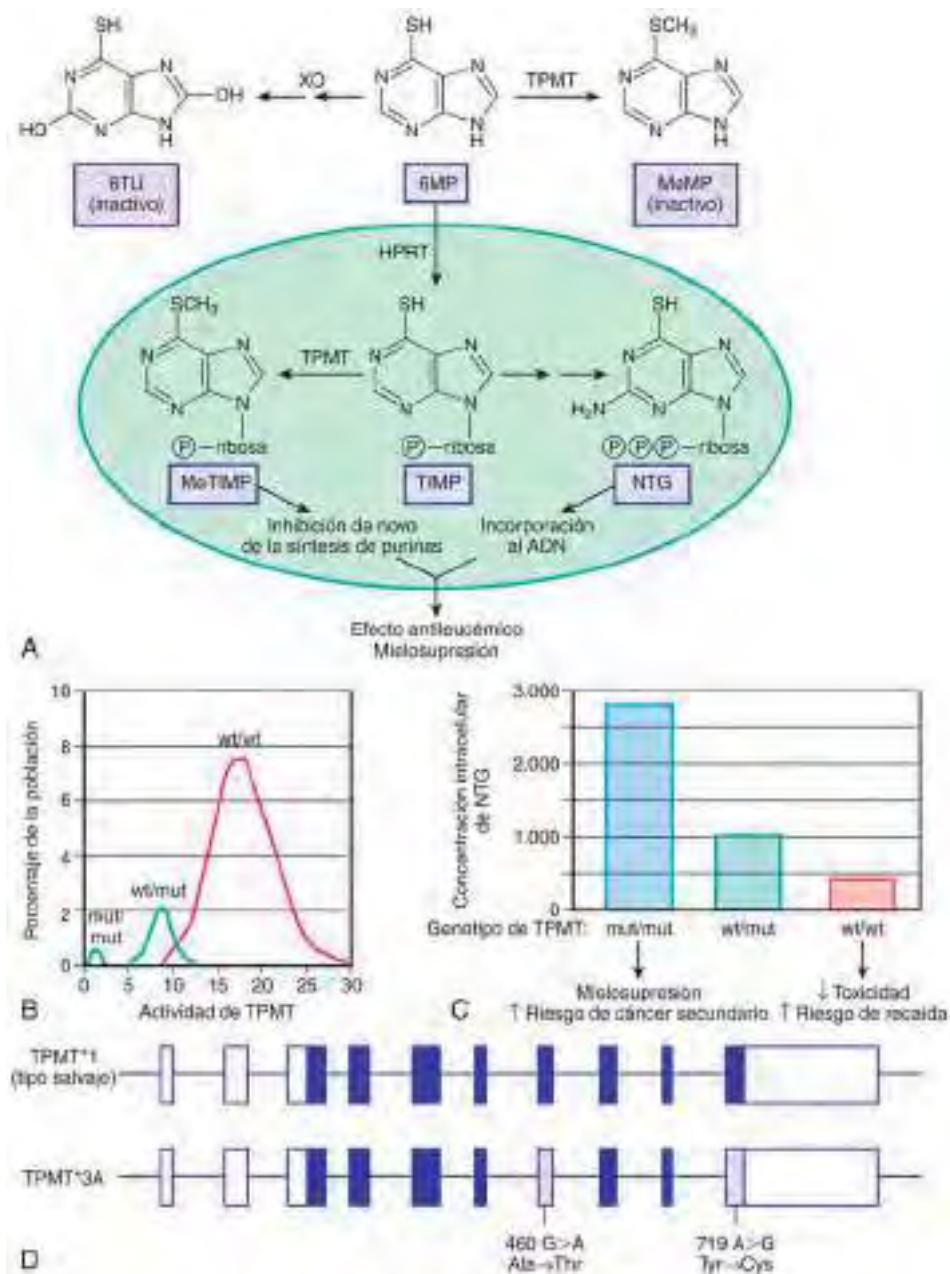


Fig. 72.4 Polimorfismo de la tiopurina S-metiltransferasa (TPMT). **A.** La 6-mercaptopurina (6MP) se metaboliza a nucleótidos de tioguanina (NTG) para ejercer sus efectos citotóxicos. La TPMT y la xantina oxidasa reducen la cantidad de 6MP disponible para la activación de la vía hacia NTG. La TPMT también puede metilar a la 6-tioinosina 5'-monofosfato (TIMP) para generar compuestos metilados que pueden inhibir de novo la síntesis de purinas. **B.** Distribución de la actividad de la TPMT en los seres humanos. De la población, un 89% tiene una actividad elevada y un 11%, una actividad intermedia. Aproximadamente 1 de cada 300 individuos homocigotos para 2 alelos con pérdida de función tiene una actividad muy baja. **C.** Correlación entre el genotipo de TPMT y las concentraciones intracelulares de NTG. En los metabolizadores lentos de TPMT, hay más 6MP disponible para formar NTG; esta situación está asociada con un mayor riesgo de mielosupresión. **D.** La variante más frecuente del alelo de TPMT es el resultado de 2 mutaciones que dan lugar a una proteína inestable que sufre una degradación proteolítica. 6TU, ácido 6-tioúrico; HPRT, 6-tiometilinosina 5-monofosfato; MeMP, 6-metilmercaptopurina; MeTIMP, hipoxantino-guanina fosforribosil transferasa; mut, mutante; wt, tipo salvaje, del inglés wild type. (Modificada con autorización de Relling MV, Dervieux T: Pharmacogenetics and cancer therapy. Nat Rev Cancer 11:99-108, 2001; copyright 2001, Macmillan Magazines Ltd.)

alterando la función de estos transportadores. Por tanto, los polimorfismos en los genes que codifican estas proteínas pueden tener un efecto significativo en la absorción, distribución, metabolismo y excreción y también en la farmacodinámica de una extensa variedad de compuestos.

La superfamilia del cassette de unión a la adenosina trifosfato

Los transportadores del cassette de unión a la ATP (ABC) pertenecen a la mayor familia genética conocida de transportadores y traslocan una gran variedad de sustratos, incluidos los agentes quimioterápicos. La expresión de los transportadores ABC se ha implicado con la alteración en la disposición de los tratamientos oncológicos, la resistencia de las

células tumorales a la terapia anticancerosa y los efectos adversos tóxicos asociados con la quimioterapia. De forma más reciente, se ha descrito una heterogeneidad genética en numerosos genes de los transportadores ABC. Aparte de tener al menos un dominio de unión a la ATP, estos transportadores se caracterizan por una secuencia específica de residuos de aminoácidos dentro de ese dominio. En los seres humanos, la función de los transportadores ABC como bombas de expulsión, junto con la de las enzimas detoxificadoras, constituye un sistema de defensa integrado químico-inmunológico frente a fármacos y otros compuestos químicos externos. Diversas barreras epiteliales, como el riñón, el hígado y la BHE, tienen una abundante expresión de los transportadores ABC, como la glucoproteína P (P-gp; también conocida como MDR1), y las proteínas

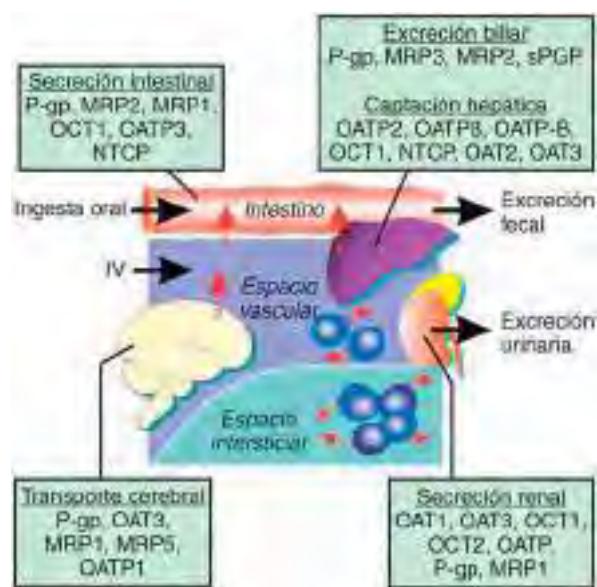


Fig. 72.5 Diagrama esquemático de proteínas transportadoras de importancia y sus localizaciones conocidas en los seres humanos. Las esferas corresponden a moléculas de fármacos. (Reproducida con autorización de American Pharmacists Association. Ritschel WA, Kearns GL, editors. Handbook of basic pharmacokinetics including clinical applications, ed 7, Washington, DC, 2009, American Pharmacists Association, p 45.)

con resistentes multifarmacológicas (MRP, por sus siglas en inglés) 1, 2 y 3. Impulsados por ATP, estos transportadores extraen activamente sustratos de las células y los órganos correspondientes.

Existe una variación genética considerable en la superfamilia de los genes de los transportadores ABC. Numerosos estudios han investigado la relación entre el genotipo o el haplotipo *ABCB1* y la expresión, la actividad o la respuesta farmacológica de la P-gp con resultados inconsistentes, en su mayor parte por limitaciones metodológicas. No cabría esperar una asociación entre el genotipo y la disposición o la respuesta del fármaco si el fármaco de interés no fuera un sustrato para la P-gp. Sin embargo, incluso cuando se prueban los fármacos para el transporte por la P-gp en sistemas in vitro, los resultados no son necesariamente concluyentes, como sucede con la carbamazepina. Por otra parte, se observaba una asociación entre el genotipo *ABCB1* y la respuesta del fármaco en los pacientes tratados con antidepresivos que eran sustratos de los transportadores ABC (p. ej., citalopram, paroxetina, amitriptilina, venlafaxina), pero no en fármacos que no eran sustratos (p. ej., mirtazapina).

Los estudios realizados en niños también necesitan considerar la ontogenia de la expresión de la P-gp. En estudios con linfocitos humanos, parece que la actividad de la P-gp es alta al nacimiento, disminuye entre los 0 y los 6 meses, y se estabiliza entre los 6 meses y los 2 años de vida. En cambio, la P-gp puede detectarse en células madre/progenitoras neuronales y disminuye con la diferenciación. Además, se ha propuesto la P-gp como un marcador endotelial para el desarrollo de la barrera hematoencefálica, y que su expresión aumenta con la edad según madura la BHE y la expresión aumenta con la edad posnatal a medida que madura la BHE. El análisis proteómico de la ontogenia de la P-gp hepática ha demostrado que la expresión de la P-gp aumenta durante la lactancia, alcanzando el 50% de la expresión del adulto hacia los 3 años, y llegando a un valor de meseta durante la adolescencia. Por tanto, los patrones de desarrollo de la expresión de P-gp son probablemente específicos para cada tejido, pero los datos son aún muy limitados en este aspecto. No obstante, es probable que la expresión de la P-gp a una edad temprana en el intestino y el hígado represente un mecanismo de protección por el que las toxinas endógenas y exógenas sean excretadas del cuerpo de un modo eficiente. Sin embargo, los patrones de desarrollo de expresión en los tejidos de la respuesta a medicamentos, como en linfocitos y tumores, pueden también afectar a la eficacia de los fármacos intracelulares. Por ejemplo, los polimorfismos en el gen han demostrado predecir la capacidad para disminuir los corticoides después de un trasplante cardiaco, así como la susceptibilidad al tratamiento para la LLA en pediatría y su resultado clínico. Por otro lado, la inmadurez en la expresión de la P-gp en la BHE en desarrollo puede contribuir a períodos en los que se incrementa la susceptibilidad a la toxicidad por medicamentos en el sistema nervioso central. Sin embargo, para la mayoría de los fármacos, incluidos los inmunosupresores y los inhibidores de proteasa, los estudios que investigan el efecto de los polimorfismos de *ABCB1* en su disposición y

respuesta han ofrecido resultados contradictorios. En un estudio que analizó la relación entre el genotipo *ABCB1* y la farmacocinética de la ciclosporina, solo se encontró efecto del genotipo sobre la disponibilidad oral en los niños mayores de 8 años. Aunque estos resultados necesitan una replicación adicional, la implicación es que se necesita un mayor conocimiento de la ontogenia del transportador para diseñar e interpretar adecuadamente los estudios farmacocinéticos del *ABCB1* en las poblaciones pediátricas.

Polipéptidos transportadores de aniones orgánicos

Los polipéptidos transportadores de aniones orgánicos (OATP) dentro de los transportadores de aniones orgánicos portadores de solutos (SLCO, por sus siglas en inglés), representan una familia de glucoproteínas transportadoras con 12 dominios transmembrana y están expresadas en varias células epiteliales. Hay 11 OATP en los seres humanos, algunos de los cuales están expresados de forma ubicua y otros cuya expresión está restringida a tejidos específicos. Entre los sustratos típicos se incluyen las sales biliares, las hormonas y sus conjugados, las toxinas y varios fármacos. El portador soluble OATP1A2 (OATP-A, OATP1 y OATP) tiene una alta expresión en el intestino, el riñón, los colangiocitos y la BHE y puede ser importante en la absorción, distribución y excreción de una amplia variedad de fármacos clínicamente importantes. Varios polimorfismos no sinónimos han sido identificados en el gen que codifica OATP1A2, SLCO1A2 (SLC21A3), y alguna de estas variantes demuestra cambios funcionales en el transporte de sustratos de OATP1A2.

OATP1B1 (SLCO1B1) y OATP1B3 (SLCO1B3) son transportadores específicos del hígado y promueven la absorción celular de sustratos endógenos, como bilirrubina, ácidos biliares, sulfato de DHEA y leucotrienos C₄, así como de varios fármacos, incluidas varias estatinas, metotrexato y enalapril. Las variaciones alélicas en OATP1B1 (específicamente, el alelo *SLCO1B1*5*) determinan una disminución de la eliminación y un incremento de la exposición sistémica de varias estatinas (atorvastatina, pravastatina y simvastatina) y se han asociado a un mayor riesgo de efectos adversos musculosqueléticos por simvastatina. La expresión de OATP1B1 en el tejido hepático pediátrico humano era independiente de la edad en todas las muestras, pero se demostraba una dependencia de la edad en muestras homozigotas para la secuencia de referencia *SLCO1B1* (esto es, genotipo *SLCO1B1*1A/*1A*). Por lo tanto, no solo el genotipo, sino también el crecimiento y el desarrollo, pueden influir en la expresión de la proteína OATP1B1 en el niño en desarrollo. Hasta la fecha, solamente un estudio ha investigado el efecto del genotipo *SLCO1B1* sobre la disposición de las estatinas en los niños, mencionando una relación genotipo-fenotipo para la pravastatina que difería con la relación observada en adultos. Sin embargo, los datos con la simvastatina en niños y adolescentes dislipidémicos (LDL > 130 mg/dl) sugiere que las relaciones genotipo-fenotipo observadas en los adultos también están presentes en esta población, pero la magnitud del efecto genético puede ser mayor en los pacientes pediátricos.

Varios estudios han confirmado que los 2 SNP que determinan los haplotipos SLCO1B1 más frecuentes (*1a, *1b, *5 y *15), rs4149056 y rs2306283, se asocian a una menor eliminación de las dosis altas de metotrexato en niños con LLA. El genotípido de SLCO1B1 puede resultar útil para identificar a los pacientes con un aumento del riesgo de toxicidad por una disminución de la eliminación/aumento de la acumulación de metotrexato. En el análisis proteómico de hígado pediátrico, la expresión del OATP1B3 dependía de la edad, y se observaba una diferencia de 3 veces entre los recién nacidos y los adultos. Al igual que la expresión de la P-gp, la expresión aumentaba de forma mantenida durante la infancia; sin embargo, el 50% de la expresión del adulto se alcanzaba mucho antes (6 meses) que con la P-gp.

Transportadores de cationes orgánicos

Los transportadores de cationes orgánicos (OCT) de la subfamilia SCL22A están expresados principalmente en la membrana basolateral de los epitelios polarizados e intervienen en la secreción renal de pequeños cationes orgánicos. Inicialmente, se pensaba que OCT1 (también conocido como SLC22A1) se expresaba principalmente en el hígado, pero estudios recientes han localizado también su expresión en el polo apical de los túbulos renales proximales y distales. La expresión hepática del OCT1 dependía de la edad, con una diferencia de casi 5 veces entre los recién nacidos y los adultos. OCT2 (SLC22A2) se expresa de forma predominante en la superficie basolateral de los túbulos renales proximales. En adultos, la variación alélica en OCT1 y OCT2 está asociada con un incremento en la eliminación renal de metformina. El papel de las variaciones genéticas de OCT1 y OCT2 no se ha estudiado en niños, pero parecen actuar factores asociados al desarrollo. Los neonatos poseen una capacidad muy limitada para eliminar cationes orgánicos, pero esta función se incrementa rápidamente durante los primeros meses de vida, y cuando se estandariza para el peso o la superficie corporal, tiende a superar los niveles de adulto durante la primera infancia.

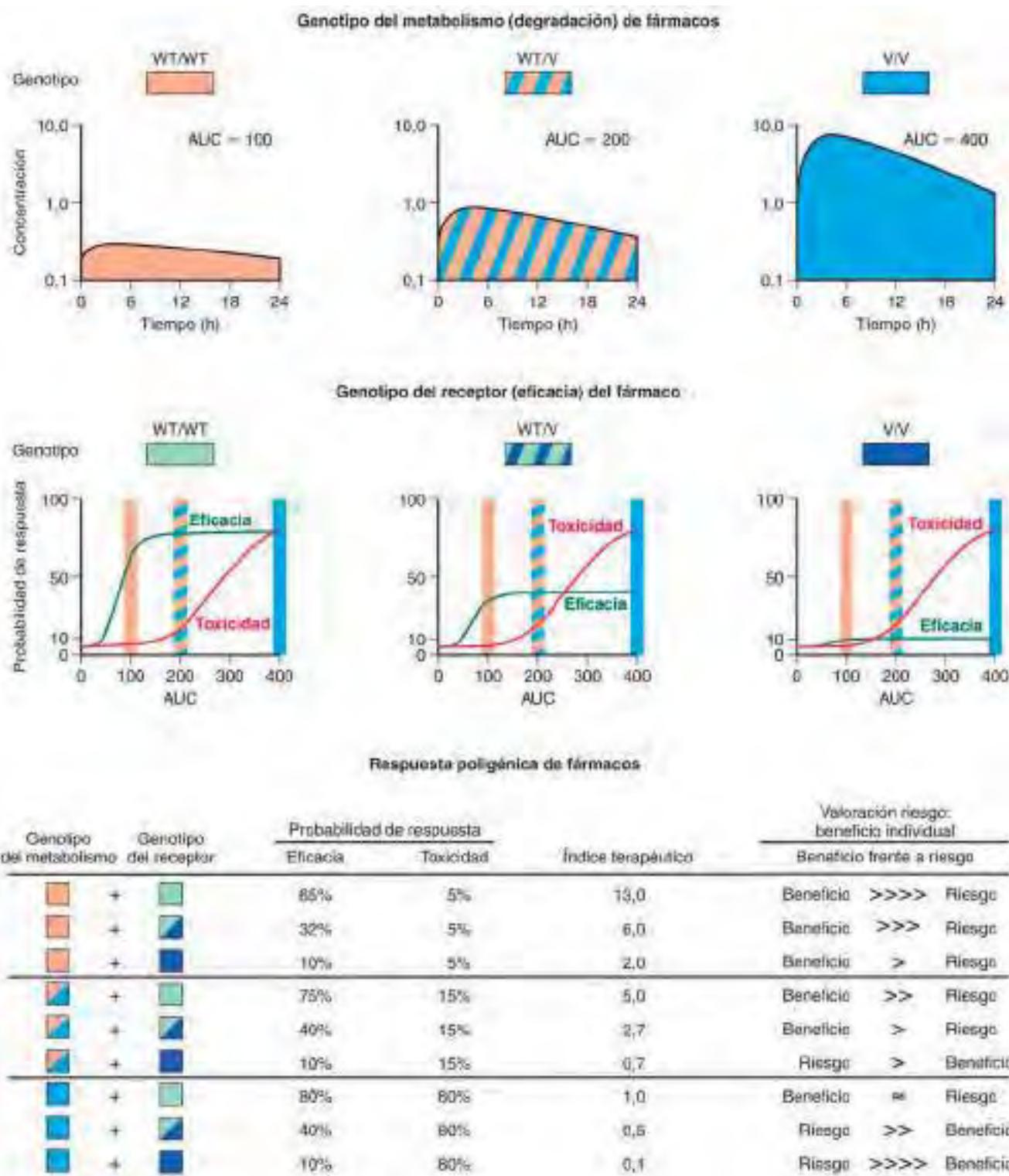


Fig. 72.6 Determinantes poligénicos de la respuesta a fármacos. Se ilustra el efecto de 2 polimorfismos genéticos. En cada panel hay un perfil para los individuos con 2 alelos de tipo salvaje (*wild-type*) (WT/WT), aquellos que son heterocigotos para un alelo de tipo salvaje y una variante (V) alélica (WT/V) y aquellos con 2 variantes alélicas (V/V) para el gen representado. Los **paneles superiores** muestran el polimorfismo de una enzima metabolizadora de fármacos donde las variantes alélicas determinan un descenso del metabolismo de ese fármaco y una mayor exposición (como se muestra por el incremento del área bajo la curva concentración-tiempo [AUC]). Los **paneles intermedios** muestran el polimorfismo potencial de un receptor de un fármaco y representa las variantes alélicas que determinan una disminución de la sensibilidad del receptor. Para cada tipo de receptor, hay 3 posibilidades para una exposición al fármaco. En la **parte inferior** encontramos la tabla que muestra las 9 combinaciones resultantes de los genotipos del metabolismo del fármaco y sus receptores y los correspondientes fenotipos de respuesta al fármaco calculados a partir de los datos mostrados en los paneles intermedios. Estos fenotipos permiten el cálculo de un índice terapéutico (es decir, eficacia:toxicidad; en este ejemplo varía desde 13 [65%:5%] hasta 0,1 [10%:80%]), que permite realizar una valoración individualizada riesgo:beneficio. (Adaptada de Evans WE, McLeod HL: Pharmacogenomics—drug disposition, drug targets, and side effects, N Engl J Med 348:538–549, 2003.)

POLIMORFISMOS EN LOS RECEPTORES FARMACOLÓGICOS

Los receptores son dianas de fármacos y transmisores endógenos debido a sus sitios de reconocimiento molecular inherentes. Los fármacos y los transmisores se unen a su receptor para producir un efecto farmacológico. La variabilidad en la proteína receptora o en el canal iónico determina la magnitud de la respuesta farmacológica. Los polimorfismos del gen del receptor β_2 -adrenérgico (*ADRB2*) se han asociado con respuestas variables a los broncodilatadores.

Las respuestas a medicamentos son rara vez eventos monogénicos porque, en la unión del fármaco a su diana farmacológica y en los acontecimientos posteriores a la transducción de la señal que finalmente se manifiestan como un efecto terapéutico, están implicados múltiples genes. Aunque los genotipos de un locus concreto pueden mostrar un efecto estadísticamente significativo en un resultado de interés, solo podrían explicar una cantidad relativamente pequeña de la variabilidad en la población general para ese resultado. Un grupo particular de SNP en el gen del receptor 1 de la hormona liberadora de corticotropina (*CRH1*) está asociado con un incremento estadísticamente significativo en el volumen respiratorio máximo en un segundo (VEMS), pero supone solo un 6% de la variabilidad en la respuesta a corticoides inhalados. Una serie de estudios posteriores ha determinado que la variación alélica en varios genes de la vía esteroidea contribuye a la respuesta global a esta forma de tratamiento.

El listado y la clasificación de los receptores son una iniciativa de la International Union of Pharmacology (IUPHAR). El listado de los receptores y los canales iónicos dependientes del voltaje está disponible en la página web de la IUPHAR (<http://www.iuphar-db.org>). El efecto del crecimiento y el desarrollo sobre las actividades y las afinidades de captación de estos receptores, efectores y canales iónicos se ha estudiado en animales hasta cierto punto, pero sigue sin estar claro en los seres humanos.

APLICACIONES ACTUALES Y FUTURAS EN PEDIATRÍA

El progreso alcanzado en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda demuestra cómo la aplicación de los principios de la farmacogenómica puede mejorar la farmacoterapéutica pediátrica (v. cap. 522.1). Sin embargo, a pesar de una mejor comprensión de los determinantes genéticos de la respuesta a fármacos, necesitan resolverse muchas cuestiones. Los pacientes con LLA que tienen un alelo de tipo salvaje y una actividad intermedia de TPMT presentan una mejor respuesta al tratamiento con 6MP que los pacientes con 2 alelos de tipo salvaje y una actividad completa. Una actividad reducida de TPMT también hace que los pacientes estén en riesgo de sufrir tumores cerebrales secundarios a radiación y la leucemia mieloide aguda inducida por etopósido. Los polimorfismos genéticos de varios genes adicionales, como el *NUDT15*, también pueden influir en el éxito del tratamiento de la LLA. Múltiples factores genéticos y relacionados con el tratamiento interactúan para crear subgrupos de pacientes con grados variables de riesgo. Estos representan una oportunidad para las propuestas farmacogenómicas para identificar a subgrupos de pacientes que se beneficiarán de regímenes de tratamiento específicos y a aquellos que tendrán riesgo de toxicidades a corto y largo plazo (fig. 72.6).

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

concentraciones (o las cantidades) que alcanzan un determinado espacio corporal y/o tejido y su permanencia en ellos. La farmacocinética de un fármaco considera el conjunto de características determinantes de forma colectiva de la relación dosis-concentración-efecto, es decir, absorción, distribución, metabolismo y excreción. La **farmacodinámica** describe la relación entre la dosis o concentración del fármaco y la respuesta que origina. Esta respuesta puede ser conveniente (*efectividad*) o perjudicial (*toxicidad*). Aunque en la práctica clínica la respuesta a los fármacos en diferentes poblaciones de pacientes suele describirse por una dosis o un rango de concentración estándar, la respuesta se conceptualiza mejor a lo largo de un continuo donde la relación entre dosis y respuesta(s) no es lineal. La **farmacogenómica** es el estudio de cómo las variaciones en los genes humanos contribuyen a la variabilidad interindividual en la respuesta a los fármacos. El hallazgo de que esta respuesta puede estar influenciada por el perfil genético del paciente ha ofrecido grandes esperanzas para realizar farmacoterapia individualizada, en la cual la relación entre genotipo y fenotipo (enfermedad y/o respuesta al medicamento) predice la respuesta a los fármacos (v. cap. 72). En el niño en desarrollo, la ontogenia tiene el potencial de modular la respuesta farmacológica al modificar la farmacocinética y la farmacodinámica.

PRINCIPIOS GENERALES DE LA FARMACOCINÉTICA Y LA FARMACODINÁMICA

Un efecto farmacológico solo se produce cuando la exposición (tanto en cantidad como en duración) a un fármaco es suficiente para producir una interacción con su receptor capaz de influir sobre el medio celular e inducir una respuesta fisiológica. Por tanto, la relación exposición-respuesta para un fármaco representa el punto de contacto entre farmacocinética y farmacodinámica, la cual puede visualizarse de una forma simple mediante la consideración de dos perfiles: 1) concentración plasmática frente a efecto (fig. 73.1) y 2) concentración plasmática frente a tiempo (fig. 73.2).

La relación entre concentración y efecto para la mayoría de los fármacos no es lineal (v. fig. 73.1). Cuando la concentración es cero, el efecto del fármaco es generalmente cero o no perceptible (E_0). Tras la administración del fármaco y/o al aumentar la dosis, la concentración aumenta, así como el efecto, primero de un modo aparentemente lineal (a bajas concentraciones del fármaco) y después con un aumento del efecto no lineal hasta un punto asintótico en la relación donde se alcanza un efecto máximo (E_{\max}) que no cambia de forma perceptible con mayores incrementos de la concentración del fármaco. El punto en la relación concentración-efecto donde el efecto observado representa el 50% de E_{\max} se define como EC_{50} , un término farmacodinámico común utilizado para comparar la relación concentración-efecto entre pacientes (o participantes de la investigación) o entre fármacos de una determinada clase.

Dado que rara vez es posible medir concentraciones del fármaco a nivel del receptor o cerca de él, es necesario utilizar medidas indirectas para valorar la **relación entre exposición y respuesta**. En la mayoría de los casos, esta medida está representada por la curva de las concentraciones plasmáticas del fármaco frente a tiempo. Para fármacos cuyas propiedades farmacocinéticas se describen mejor como procesos de primer orden (frente al orden 0 o mixto), una gráfica semilogarítmica de las concentraciones plasmáticas frente a tiempo para un determinado fármaco administrado por una vía extravascular (p. ej., intramuscular, subcutánea, intrarráquídea, peroral, transmucosa, transdérmica, rectal) origina un patrón representado en la figura 73.2. La porción ascendente de la curva representa el tiempo durante el que la liberación del fármaco desde su formulación, su disolución en un líquido biológico (p. ej., jugo gástrico o intestinal, líquido intersticial; una condición previa para la absorción) y su absorción tienen un ritmo limitado en relación con su eliminación. Después del tiempo (T_{\max}) donde se observan las concentraciones plasmáticas máximas (C_{\max}), la concentración plasmática disminuye a medida que el metabolismo y la eliminación del fármaco se vuelven predominantes, y la porción terminal de este segmento de la curva de las concentraciones plasmáticas frente a tiempo es representativa de la eliminación del fármaco del cuerpo. Finalmente, el área bajo la curva de las concentraciones plasmáticas frente a tiempo (AUC), un parámetro dependiente de la concentración y el tiempo que refleja el grado de la exposición sistémica a un fármaco, puede determinarse al integrar los datos de las concentraciones plasmáticas en el tiempo.

Si es capaz de caracterizar la farmacocinética de un medicamento específico, el médico puede emplear estos datos para ajustar los regímenes de dosificación «normales» e individualizarlos para conseguir el grado de exposición sistémica asociado con el efecto farmacológico deseado. Para los fármacos con un rango de concentración plasmática y/o exposición sistémica «diana» (es decir, AUC) conocidos, un conocimiento a priori de los parámetros farmacocinéticos para una determinada población o para un paciente dentro de esa población puede ayudar a seleccionar una pauta de

Capítulo 73

Principios de la farmacoterapia

Tracy L. Sandritter, Bridgette L. Jones,
Gregory L. Kearns y Jennifer A. Lowry

La farmacología clínica de un medicamento determinado refleja el conjunto de propiedades polifacéticas correspondientes no solo a la disposición y la acción de los fármacos, sino también a la respuesta (p. ej., efectos adversos, efectos terapéuticos y resultados terapéuticos) a su administración o uso. Los tres aspectos más importantes de la farmacología clínica de un fármaco son la farmacocinética, la farmacodinámica y la farmacogenómica. La **farmacocinética** describe el movimiento de un fármaco a través del cuerpo y las

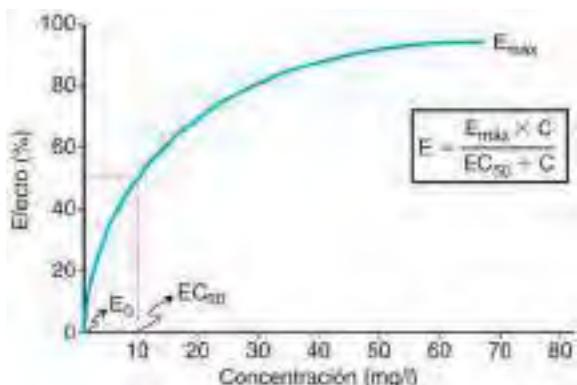


Fig. 73.1 Curva de concentraciones plasmáticas frente a efecto. El efecto porcentual se mide en función del aumento de la concentración plasmática del fármaco. La dosis a la que no se observa ningún efecto en la población es E_0 . La dosis requerida para producir un efecto específico en el 50% de la población es EC_{50} . La concentración asociada con el efecto máximo es $E_{\text{máx}}$. (De Abdel-Rahman SM, Kearns GL: *The pharmacokinetic-pharmacodynamic interface: determinants of anti-infective drug action and efficacy in pediatrics*. En Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL, editors: *Textbook of pediatric infectious disease*, ed 6, Philadelphia, 2009, Saunders-Elsevier, pp 3156-3178; reproducido con autorización.)

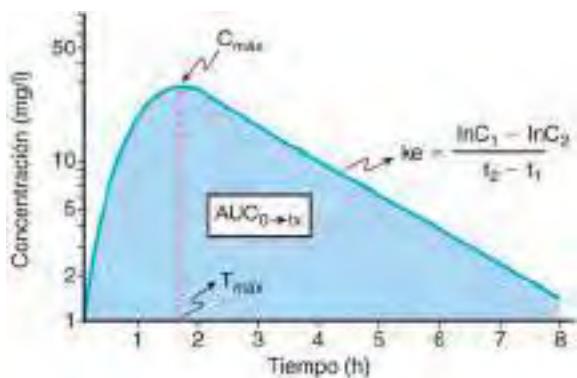


Fig. 73.2 Diagrama semilogarítmico de la curva de la concentración plasmática en función del tiempo para un fármaco teórico tras su administración extravascular. El área bajo la curva (AUC) de los niveles plasmáticos-tiempo es una medida dependiente de la concentración y el tiempo de la exposición sistémica al fármaco. Después de su administración, el fármaco es absorbido y alcanza la concentración máxima ($C_{\text{máx}}$) en su tiempo pico ($T_{\text{máx}}$). Una vez finalizada la absorción y distribución del fármaco, las concentraciones plasmáticas disminuyen de un modo monoexponencial, donde la pendiente de la fase de eliminación representa la constante de velocidad de eliminación (ke). (Tomado de Abdel-Rahman SM, Kearns GL: *The pharmacokinetic-pharmacodynamic interface: determinants of anti-infective drug action and efficacy in pediatrics*. En Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL, editors: *Textbook of pediatric infectious disease*, ed 6, Philadelphia, 2009, Saunders-Elsevier, pp 3156-3178; reproducido con autorización.)

dosificación de dichos fármacos. Junto con la información relacionada con el comportamiento farmacodinámico del fármaco y el estado del paciente (p. ej., edad, función de los órganos, estado de la enfermedad, medicaciones asociadas), la aplicación de la farmacocinética permite al médico ejercer cierto grado de control sobre la decisión terapéutica seleccionando el fármaco y la pauta de administración con la mayor eficacia y seguridad posibles.

EL IMPACTO DE LA ONTOGENIA EN LA DISPOSICIÓN DE FÁRMACOS

El desarrollo representa un continuo de eventos biológicos que permiten la adaptación, el crecimiento somático, la maduración neurocognitiva y finalmente la reproducción. El impacto del desarrollo en la farmacocinética de un fármaco está determinado, en gran medida, por cambios asociados a la edad en la composición corporal y la adquisición de funciones en órganos y sistemas orgánicos que son importantes en el metabolismo y la excreción

de medicamentos. Aunque a menudo es conveniente clasificar a los pacientes pediátricos en función de la edad posnatal para administrar fármacos, con los neonatos ≤ 1 mes de edad, los lactantes de 1-24 meses de edad, los niños de 2-12 años de edad y los adolescentes de 12-18 años de edad, es importante reconocer que los cambios fisiológicos no están relacionados con la edad de una forma lineal y que pueden no corresponder a estos puntos de corte definidos por la edad. De hecho, los cambios más importantes en la disposición de fármacos acontecen durante los primeros 18 meses de vida, cuando la adquisición de funciones orgánicas es más dinámica. Es importante recordar que la farmacocinética de un fármaco puede estar alterada en pacientes pediátricos como consecuencia de factores *intrínsecos* (p. ej., género, genotipo, etnicidad, enfermedades hereditarias) o *extrínsecos* (p. ej., enfermedades adquiridas, exposición a xenobióticos, dieta) que pueden aparecer durante las 2 primeras décadas de la vida.

La selección de una dosis apropiada de un fármaco para un recién nacido, un lactante, un niño o un adolescente exige comprender las propiedades farmacocinéticas básicas de un compuesto concreto y cómo influye el proceso del desarrollo sobre cada una de las facetas de la disposición del fármaco. En consecuencia, lo más útil es considerar la farmacocinética pediátrica examinando el impacto del desarrollo sobre las variables fisiológicas que gobiernan la **absorción, la distribución, el metabolismo y la eliminación** (ADME) del fármaco.

La pediatría abarca a una amplia gama de edades en la que determinados estadios de la vida condicionan de forma importante la respuesta y disposición de los fármacos. Se producen importantes cambios farmacocinéticos, farmacodinámicos y psicosociales cuando los niños prematuros maduran, cuando los lactantes maduran durante los primeros años de vida y cuando los niños alcanzan la pubertad y la adolescencia (fig. 73.3). Con el fin de satisfacer las necesidades de los diferentes grupos pediátricos, se necesitan formulaciones diferentes para suministrar los fármacos que podrán influir sobre la absorción y la disposición, y diferentes aspectos psicosociales influyen en el cumplimiento, el momento de la administración del fármaco y las reacciones a su uso. Estos factores adicionales deben tenerse en cuenta junto con las influencias farmacocinéticas y farmacodinámicas conocidas de la edad con el fin de elaborar una estrategia terapéutica farmacológica óptima y específica para el paciente.

Absorción de fármacos

La absorción ocurre principalmente mediante difusión pasiva, pero el transporte activo o la difusión facilitada pueden ser también necesarios para la entrada del fármaco en las células. Varios factores fisiológicos afectan a este proceso, uno o más de los cuales pueden estar alterados en ciertas enfermedades (p. ej., enfermedad inflamatoria intestinal, diarrea) y, en consecuencia, producir cambios en la biodisponibilidad del fármaco. La velocidad y el grado de absorción pueden estar significativamente afectados como consecuencia del crecimiento y el desarrollo normal del niño.

Absorción peroral

Los factores más importantes que influyen en la absorción de fármacos desde el tracto gastrointestinal (GI) están relacionados con la fisiología del estómago, el intestino y el tracto biliar (v. fig. 73.3C y tabla 73.1). La velocidad y el grado de la absorción oral de fármacos dependen principalmente de la *difusión pasiva* dependiente del pH y de la *motilidad* del estómago y el tracto intestinal, porque ambos factores influyen en el tiempo de tránsito del medicamento. El pH gástrico cambia de forma significativa durante el desarrollo, y los valores más elevados (alcalinos) ocurren durante el período neonatal. En el neonato completamente maduro, el pH gástrico oscila entre 6 y 8 al nacimiento y desciende a entre 2 y 3 pocas horas después. Sin embargo, después de las primeras 24 horas de vida, el pH gástrico aumenta debido a la inmadurez de las células parietales. A medida que maduran las células parietales, la capacidad secretora ácida gástrica aumenta (el pH disminuye) durante los primeros meses de vida, alcanzando los valores adultos a la edad de 3-7 años. Como resultado, la biodisponibilidad oral de los fármacos inestables en medio ácido (p. ej., penicilina, ampicilina) está incrementada. En cambio, la absorción de ácidos orgánicos débiles (p. ej., fenobarbital, fenitoína) está relativamente disminuida, una condición que puede obligar a administrar dosis mayores en pacientes más pequeños para alcanzar niveles plasmáticos terapéuticos.

El tiempo de *vaciamiento gástrico* está prolongado durante la lactancia y la niñez debido a la motilidad reducida, lo que puede alterar el paso del fármaco al intestino, donde tiene lugar la mayor parte de la absorción. La velocidad de vaciado gástrico alcanza o supera los valores adultos sobre los 6-8 años de vida. Así pues, la motilidad intestinal es importante para el ritmo de la absorción de los medicamentos y, como otros factores, depende de la edad del niño. Por tanto, la velocidad de absorción de los fármacos con solubilidad limitada en agua (p. ej., fenitoína, carbamazepina) puede

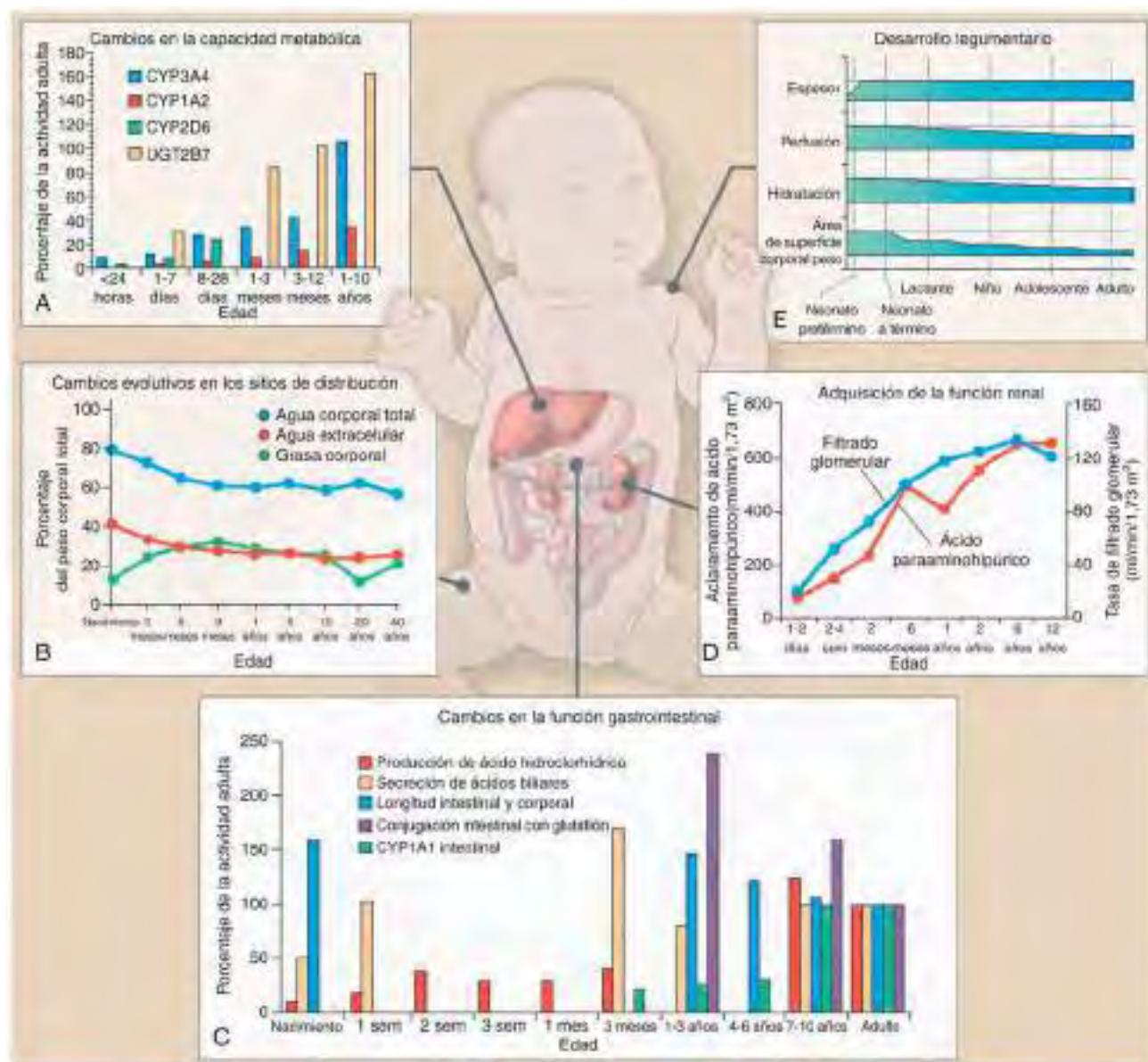


Fig. 73.3 Cambios del desarrollo en factores fisiológicos que influyen en la disposición de fármacos en lactantes, niños y adolescentes. Los cambios fisiológicos en múltiples sistemas de órganos durante el desarrollo son los responsables de las diferencias en la disposición de fármacos asociadas con la edad. Como se muestra en el panel A, la actividad de muchas isoenzimas del citocromo P450 (CYP) y una única isoforma de glucuronosiltransferasa (UGT) está profundamente disminuida durante los 2 primeros meses de vida. Además, la adquisición con el tiempo de la actividad adulta es específica de cada enzima e isoforma. El panel B muestra los cambios en la composición corporal dependientes de la edad, que influyen en el volumen de distribución aparente de los medicamentos. Los lactantes durante los 6 primeros meses de vida tienen muy expandidos el agua corporal total y el agua extracelular, expresados como un porcentaje del peso corporal total, en comparación con niños mayores y adultos. El panel C resume los cambios en la estructura y función del tracto gastrointestinal con la edad. Como con las enzimas hepáticas metabolizadoras de fármacos (A), la actividad de CYP1A1 en el intestino es baja durante los primeros días de vida. El panel D muestra el efecto del desarrollo posnatal en los procesos de secreción tubular activa, representados por el aclaramiento de ácido paraaminohipúrico y la tasa del filtrado glomerular, ambas con una actividad aproximada a la del adulto sobre los 6-12 meses de edad. El panel E muestra la dependencia de la edad del espesor, grado de perfusión y grado de hidratación de la piel y el tamaño relativo de la superficie de la piel (reflejado por la relación entre superficie corporal y peso corporal). Aunque el espesor de la piel es similar en lactantes y en adultos, el grado de perfusión y de hidratación disminuye desde la infancia hasta la edad adulta. (De Kearns GL et al: *Developmental pharmacology—drug disposition, action, therapy in infants and children*, N Engl J Med 349:1160-1167, 2003. Copyright © 2003, reproducido con autorización.)

alterarse de forma importante debido a cambios en la motilidad GI. En lactantes mayores y niños pequeños, un mayor ritmo del tránsito intestinal puede disminuir la biodisponibilidad de algunos fármacos (p. ej., fenitoína) y/o las formulaciones de fármacos (p. ej., de liberación sostenida) al reducirse el tiempo de estancia en las superficies absorbentes del intestino delgado.

Los neonatos, y en particular los prematuros, tienen una función biliar y unas reservas de ácidos biliares reducidas, lo que da lugar a una capacidad disminuida para solubilizar y absorber fármacos lipofílicos. Aunque la función biliar se desarrolla durante los primeros meses de vida, puede ser difícil para el neonato y el lactante pequeño absorber vitaminas liposolubles por las bajas concentraciones de ácidos biliares necesarias para su absorción.

Absorción extravascular de fármacos

Se asume que la administración intravenosa (i.v.) es la vía más fiable y precisa para la administración de medicamentos, con una biodisponibilidad del 100%. La absorción de fármacos desde tejidos y órganos (p. ej., intramuscular, transdérmica y rectal) también puede verse afectada por el desarrollo (tabla 73.2). El flujo sanguíneo intramuscular (i.m.) cambia con la edad, lo que puede dar lugar a una absorción variable e impredecible. El reducido flujo sanguíneo muscular durante los primeros días de vida, la ineficacia relativa de las contracciones musculares (útiles para dispersar una dosis i.m. de un fármaco) y un aumento del porcentaje de agua por unidad de masa muscular pueden retrasar la velocidad y/o el grado de los fármacos administrados por

Tabla 73.1 Alteraciones del desarrollo en la absorción intestinal de fármacos

ALTERACIÓN FISIOLÓGICA	NEONATOS	LACTANTES	NIÑOS
pH gástrico	>5	4 a 2	Normal (2-3)
Tiempo de vaciamiento gástrico	Irregular	Aumentado	Ligeramente aumentado
Motilidad intestinal	Reducida	Aumentada	Ligeramente aumentada
Superficie intestinal	Reducida	Casi como en adultos	Patrón adulto
Colonización bacteriana	Reducida	Casi como en adultos	Patrón adulto
Función biliar	Inmadura	Casi como en adultos	Patrón adulto

La dirección de la alteración se ofrece en relación con el patrón normal esperado en adultos.

Datos de Morselli PL: Development of physiological variables important for drug kinetics. En Morselli PL, Pippenger CE, Penry JK, editors: *Antiepileptic drug therapy in pediatrics*, New York, 1983, Raven Press.

Tabla 73.2 Influencia de la ontogenia en la absorción de fármacos

ALTERACIÓN FISIOLÓGICA	NEONATOS	LACTANTES	NIÑOS
Absorción oral	Errática	Aumentada	Casi como en adultos
Absorción intramuscular	Variable	Aumentada	Casi como en adultos
Absorción percutánea	Aumentada	Aumentada	Casi como en adultos
Absorción rectal	Muy eficiente	Eficiente	Casi como en adultos

La dirección de la alteración se ofrece en relación con el patrón normal esperado en adultos.

Adaptada de Morselli PL: Development of physiological variables important for drug kinetics. En Morselli PL, Pippenger CE, Penry JK, editors: *Antiepileptic drug therapy in pediatrics*, New York, 1983, Raven Press.

vía intramuscular en el neonato. El flujo sanguíneo muscular se incrementa durante la infancia y, como consecuencia, la biodisponibilidad de los fármacos administrados por vía i.m. es comparable a la de los niños y los adolescentes.

En cambio, la permeabilidad *mucosa* (rectal y bucal) en el neonato está incrementada y, por tanto, puede provocar un aumento de la absorción por esta vía. La absorción *transdérmica* en el neonato y el lactante pequeño está incrementada debido a un estrato córneo más delgado y más hidratado (v. fig. 73.3E). Además, la relación entre el área de superficie corporal y el peso corporal es mayor en lactantes y niños que en los adultos. En conjunto, estas diferencias evolutivas pueden predisponer al niño a una exposición y un riesgo de toxicidad incrementados para medicamentos o productos químicos aplicados sobre la piel (p. ej., sulfadiazina argéntica, corticoides tópicos, benzocaina, difenhidramina), y esta toxicidad sucede con mayor probabilidad durante los 8-12 primeros meses de vida.

Las diferencias evolutivas normales en la absorción de medicamentos para la mayoría de las vías de administración extravascular pueden influir en la relación dosis-concentración plasmática de un modo suficiente para alterar su farmacodinámica. La presencia de una enfermedad que influya sobre una barrera fisiológica para la absorción o el tiempo que un medicamento invierte en su lugar de absorción puede alterar aún más su biodisponibilidad y su efecto.

Distribución de fármacos

La distribución de fármacos está influenciada por varios factores fisicoquímicos específicos del fármaco, incluyendo el papel de transportadores de fármacos, la unión a proteínas de la sangre/tejido, el pH de la sangre y el tejido y la perfusión. Sin embargo, los cambios asociados con la edad en la distribución de fármacos están principalmente relacionados con cambios

evolutivos en la composición corporal y la cantidad de proteínas plasmáticas capaces de unirse a dichos fármacos. Los cambios dependientes de la edad en el tamaño relativo del **agua corporal** (*agua corporal total [ACT]* y *agua extracelular [AEC]*) y los compartimentos adiposos pueden alterar el *volumen de distribución* (*Vd*) aparente para un fármaco. Las cantidades absolutas y la distribución del agua y la grasa corporales dependen de la edad del niño y del estado nutricional. Además, ciertas enfermedades (p. ej., ascitis, deshidratación, quemaduras, trastornos del tegumento que afectan a un área de gran superficie) pueden influir en el tamaño de los compartimentos de agua corporal y, por ello, afectar más al *Vd* de algunos fármacos.

Los recién nacidos tienen una proporción de masa corporal en forma de agua mucho mayor (el ACT supone aproximadamente el 75%) que los lactantes mayores y los niños (v. fig. 73.3B). Además, el porcentaje de cambios en el AEC cambia (disminuye) desde la etapa neonatal (aproximadamente el 45%) hasta la edad adulta (aproximadamente el 20-30%). De hecho, el incremento del ACT en el neonato es atribuible al AEC. La reducción en el ACT es rápida durante el primer año de vida, y los valores adultos (aproximadamente el 55%) se alcanzan hacia los 12 años. En cambio, el porcentaje de *agua intracelular [AIC]* como una función de la masa corporal permanece estable desde los primeros meses de vida hasta la edad adulta. El impacto de los cambios evolutivos en los espacios de agua corporal está ejemplificado por medicamentos como los antibióticos aminoglucósidos; son compuestos que se distribuyen predominantemente a través del líquido extracelular y tienen un mayor *Vd* (0,4-0,7 l/kg) en neonatos y lactantes que en los adultos (0,2-0,3 l/kg).

La composición y el porcentaje de la **grasa corporal** se incrementan durante el desarrollo normal. El porcentaje de grasa corporal neonatal es aproximadamente del 16% (60% agua y 35% lípidos). A pesar del contenido de grasa corporal relativamente bajo en el neonato, es importante observar que el contenido de lípidos en el sistema nervioso central (SNC) en desarrollo es alto, lo que tiene repercusiones en la distribución de los fármacos lipofílicos (p. ej., propranolol) y sus efectos en el SNC durante este período de tiempo. El porcentaje de grasa corporal tiende a incrementarse aproximadamente hasta la edad de 10 años y entonces cambia su composición durante la pubertad en función del sexo para aproximarse a la composición de grasa corporal del adulto (26% agua y 71% lípidos). Existe una diferencia entre sexos según avanza el niño hacia la adolescencia. Mientras que la grasa corporal total en los chicos se reduce en un 50% entre los 10 y los 20 años de vida, la reducción en las chicas no es tan marcada y disminuye aproximadamente un 25-28% durante esta misma fase del desarrollo.

La albúmina, las proteínas totales y las globulinas totales (p. ej., la α_1 -glucoproteína ácida) son las proteínas circulantes más importantes responsables de la **unión de fármacos** en el plasma. La concentración absoluta de estas proteínas está influenciada por la edad, la nutrición y las enfermedades (tabla 73.3). Las concentraciones de la mayoría de las proteínas plasmáticas circulantes están disminuidas en el neonato y el lactante pequeño (aproximadamente el 80% de las del adulto) y alcanzan los valores adultos sobre el año de vida. Un patrón similar de maduración se observa con la α_1 -glucoproteína ácida (un reactante de fase aguda capaz de unirse a medicamentos básicos), para la cual las concentraciones plasmáticas neonatales son aproximadamente 3 veces más bajas que en el plasma materno y alcanzan valores adultos sobre el año de vida.

El grado de unión de los fármacos a las proteínas en el plasma puede influir en las características de su distribución. Solo el fármaco libre, no ligado, puede distribuirse desde el espacio vascular hacia otros líquidos corporales y, por último, a los tejidos donde se produce la interacción fármaco-receptor. La unión entre fármaco y proteína depende de numerosas variables asociadas con la edad, incluida la cantidad absoluta de proteínas y de los sitios de unión disponibles, la estructura conformacional de la proteína de unión (p. ej., unión reducida de los fármacos ácidos a la albúmina glucosilada en pacientes con diabetes mellitus mal controlada), la constante de afinidad del fármaco para la proteína, la influencia de condiciones fisiopatológicas que reduzcan las concentraciones de proteínas circulantes (p. ej., ascitis, grandes quemados, malnutrición crónica, fallo hepático) o alteren su estructura (p. ej., diabetes, uremia) y la presencia de sustancias endógenas o exógenas que compitan por la unión a proteínas (es decir, interacciones con desplazamientos proteicos).

Los cambios asociados al desarrollo en la unión a fármacos pueden producirse como consecuencia de alteraciones en las concentraciones de proteínas y en su afinidad de unión. La albúmina fetal circulante en el neonato tiene una afinidad de unión significativamente reducida para medicamentos ácidos como la fenitoína, que está ampliamente (94-98%) ligada a la albúmina en adultos, en comparación con un 80-85% en el neonato. La diferencia resultante 6-8 veces mayor en la fracción libre puede dar lugar a efectos adversos en el SNC en el neonato cuando las concentraciones plasmáticas totales de fenitoína se encuentran dentro del «rango terapéutico» generalmente aceptado (10-20 mg/l). La importancia de la disminución de la capacidad de unión a fármacos de la albúmina en el neonato está ejemplificada por

Tabla 73.3

Factores que influyen en la unión de fármacos en pacientes pediátricos

ALTERACIÓN FISIOLÓGICA	NEONATOS	LACTANTES	NIÑOS
Albúmina plasmática	Reducida	Casi como en adultos	Casi como en adultos
Albúmina fetal	Presente	Ausente	Ausente
Proteínas totales	Reducidas	Disminuidas	Casi como en adultos
Globulinas totales	Reducidas	Disminuidas	Casi como en adultos
Bilirrubina sérica	Aumentada	Normal	Patrón adulto
Ácidos grasos libres séricos	Aumentados	Normales	Patrón adulto

La dirección de la alteración se ofrece en relación con el patrón normal esperado en adultos.

Adaptada de Morselli PL: Development of physiological variables important for drug kinetics. En Morselli PL, Pippenger CE, Penry JK, editors: *Antiepileptic drug therapy in pediatrics*, New York, 1983, Raven Press.

las interacciones entre ligandos endógenos (p. ej., bilirrubina, ácidos grasos libres) y medicamentos con mayor afinidad de unión (p. ej., la capacidad de las sulfamidas para producir kernicterus).

Los **transportadores de fármacos**, como la glucoproteína P y las proteínas 1 y 2 de resistencia a múltiples fármacos pueden influir en su distribución. Estos transportadores farmacológicos pueden influir de forma importante en el grado en el que los medicamentos atraviesan las membranas en el cuerpo y en si los fármacos pueden penetrar o son secretados en los sitios diana (dentro de células tumorales o microorganismos, o atravesando la barrera hematoencefálica). Por tanto, la resistencia a la quimioterapia, los antibióticos o los antiepilepticos puede atribuirse a estas proteínas transportadoras y sus efectos en la distribución de medicamentos. Cada vez hay más datos sobre la ontogenia de estas proteínas transportadoras, la información disponible demuestra que están presentes desde las 22 semanas de gestación y que los niveles bajos en el período neonatal parecen aumentar rápidamente hasta valores adultos entre el primer y el segundo año de vida, dependiendo del transportador. Además, la variación genética puede influir en la expresión del transportador del fármaco y en su función, aunque puede que no se evidencie hasta que se alcancen los valores del adulto (v. cap. 72).

Metabolismo de los fármacos

El **metabolismo** refleja la biotransformación de una molécula endógena o exógena por una o más enzimas a fracciones que son más hidrofilicas y así pueden ser eliminadas más fácilmente mediante excreción, secreción o exhalación. Aunque generalmente el metabolismo de un fármaco disminuye su capacidad para producir una acción farmacológica, el metabolismo también puede dar lugar a metabolitos que tengan una potencia significativa y contribuir de este modo al perfil farmacodinámico global (p. ej., la biotransformación del antidepresivo tricíclico amitriptilina a nortriptilina; la codeína a la morfina; la cefotaxima a desacetil cefotaxima; la teofilina a cafeína). En el caso de los profármacos (p. ej., zidovudina, enalapril, fosfenoína) o de algunas sales o ésteres de fármacos (p. ej., cefuroxima axetilo, clindamicina fosfato), la biotransformación es necesaria para producir la fracción farmacológicamente activa. Por último, para algunos medicamentos, el daño celular y las reacciones adversas asociadas son el resultado de su metabolismo (p. ej., hepatotoxicidad por paracetamol, síndrome de Stevens-Johnson asociado con el sulfametoxazol).

El órgano principal responsable del metabolismo de los fármacos es el hígado, aunque los riñones, el intestino, los pulmones, las glándulas suprarrenales, la sangre (fosfatasas, esterasas) y la piel también pueden biotransformar ciertos compuestos. El metabolismo de los medicamentos tiene lugar principalmente en el retículo endoplasmático de las células a través de dos clases generales de procesos enzimáticos: reacciones de **fase I** (no sintética) y **fase II** (de síntesis). Las reacciones de fase I incluyen reacciones de oxidación, reducción, hidrólisis e hidroxilación. Las reacciones de fase II implican principalmente reacciones de conjugación con un ligando endógeno (p. ej., glicina, ácido glucurónico, glutatión o sulfato). Muchas enzimas metabolizadoras de medicamentos muestran un perfil ontogénico, en general con baja actividad presente al nacimiento y maduración posterior en un período de meses a años (tabla 73.4 y fig. 73.3A).

Tabla 73.4

Impacto del desarrollo en el metabolismo de fármacos

ALTERACIÓN FISIOLÓGICA	NEONATOS	LACTANTES	NIÑOS
Actividad del citocromo P450	Reducida	Aumentada	Ligeramente aumentada
Actividad de enzimas de fase II	Reducida	Aumentada	Cercana a la del adulto
Actividad de la esterasa plasmática	Reducida	Normal (al año)	Patrón adulto
Actividad de enzimas presistémicas	Reducida	Aumentada	Cercana a la del adulto

La dirección de la alteración se ofrece en relación con el patrón normal esperado en adultos.

Adaptada de Morselli PL: Development of physiological variables important for drug kinetics. En Morselli PL, Pippenger CE, Penry JK, editors: *Antiepileptic drug therapy in pediatrics*, New York, 1983, Raven Press.

Muchas enzimas son capaces de catalizar la biotransformación de fármacos y xenobióticos, pero las más importantes cuantitativamente están representadas por la familia supergénica del citocromo P450 (**CYP**), que tiene al menos 16 enzimas principales. Las isoformas específicas de CYP450 responsables del metabolismo de la mayoría de los fármacos en los seres humanos están representadas por CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 y CYP3A4. Estas enzimas representan el producto de genes que en algunos casos son expresados polimórficamente, con variantes aleáticas que dan lugar generalmente a enzimas con una actividad catalítica reducida o suprimida (una excepción notable es el alelo *17 de CYP2C19, que puede tener una actividad incrementada) (v. cap. 72). Al nacimiento, la concentración de enzimas capaces de oxidar fármacos en el hígado fetal (corregida para el peso hepático) es similar a la del hígado adulto. Sin embargo, la actividad de estos sistemas enzimáticos oxidantes es reducida, lo que da lugar a un aclaramiento lento (y una eliminación prolongada) de muchos fármacos que son sus sustratos (p. ej., fenitoína, cafeína, diazepam). Después del nacimiento, parece que las enzimas del CYP hepático maduran a diferentes velocidades. Horas después del nacimiento, la actividad de CYP2E1 se incrementa rápidamente, y CYP2D6 es detectable poco después. CYP2C (CYP2C9 y CYP2C19) y CYP3A4 están presentes en los primeros meses de vida, y unos pocos meses antes que CYP1A2. La actividad de CYP3A4 en niños pequeños puede superar la observada en adultos, como se refleja por la eliminación de los fármacos que son sustratos para esta enzima (p. ej., la ciclosporina o el tacrolimus).

En comparación con las enzimas metabolizadoras de fármacos de fase I, el impacto del desarrollo en la actividad de las enzimas de fase II (acetilación, glucuronidación, sulfación) no está tan bien caracterizado. La actividad de las enzimas de fase II está disminuida en el recién nacido y se incrementa hasta la infancia. La conjugación de compuestos metabolizados por isoformas de la glucuronosiltransferasa (UGT) (p. ej., morfina, bilirrubina, cloranfenicol) es reducida al nacimiento, pero puede superar los valores adultos sobre los 3-4 años de vida. Además, la ontogenia de la expresión de UGT es específica de cada isoforma. Los recién nacidos y los lactantes metabolizan sobre todo el analgésico común paracetamol mediante su conjugación con sulfatos, ya que las isoformas de UGT responsables de su glucuronidación (UGT1A1 y UGT1A9) tienen una actividad marcadamente reducida. A medida que los niños crecen, la conjugación con ácido glucurónico se vuelve predominante en el metabolismo de dosis terapéuticas de paracetamol. En cambio, la glucuronidación de la morfina (un sustrato de UGT2B7) puede detectarse a las 24 semanas de gestación.

La actividad de ciertas enzimas hidrolíticas, incluidas las esterasas sanguíneas, también está reducida durante el período neonatal. Las esterasas plasmáticas son importantes para el aclaramiento metabólico de la cocaína y la menor actividad de las esterasas plasmáticas en el recién nacido podría explicar el retraso en el metabolismo (efecto prolongado) de los anestésicos locales en los neonatos. Además, esto explicaría el efecto prolongado que tiene la cocaína en el feto con las exposiciones prenatales. La actividad de la esterase adulta se alcanza sobre los 10-12 meses de edad.

El desarrollo del **aclaramiento presistémico** o del metabolismo de «primer paso» no está claro, dada la participación de múltiples enzimas y transportadores en el intestino delgado, muchos de los cuales tienen patrones de expresión evolutivos que pueden ser más o menos concordantes. Sin embargo, dado que la actividad de casi todas las enzimas que metabolizan fármacos está marcadamente reducida en el neonato, el grado de biodisponibilidad de

los medicamentos administrados por vía oral que pueden estar sujetos a un aclaramiento presistémico significativo en niños mayores y adultos estaría notablemente incrementado durante los primeros días o semanas de vida. Es importante para el médico reconocer que los cálculos de la biodisponibilidad para un gran número de medicamentos disponibles en textos de referencia y compendios de terapéutica están basados en estudios realizados en adultos jóvenes. Por tanto, las estimaciones de la velocidad y el grado de absorción del fármaco (incluyendo la propensión a verse afectada por el aclaramiento presistémico) en los adultos no puede usarse con precisión para extrapolar la forma en la que debe ajustarse a la edad la dosis de un fármaco peroral para un neonato o un lactante.

Con relación al impacto del desarrollo en el metabolismo de fármacos, hay que reconocer que la mayoría de ellos son sustratos polifuncionales para un gran número de enzimas y transportadores. El perfil ontogénico específico de cada isoforma (v. fig. 73.3) debe ser considerado en el contexto para deducir cómo puede afectar el desarrollo per se a la parte metabólica de la eliminación de fármacos. La verdadera dependencia del desarrollo en el aclaramiento de fármacos (CL) también debe considerar el papel de la constitución farmacogenética en la actividad de enzimas y transportadores (v. cap. 72) y el impacto de la ontogenia de las vías no metabólicas (p. ej., excreción renal, excreción salivar y biliar, excreción pulmonar), que contribuyen al aclaramiento total del fármaco ($CL_{total} = CL_{hepático} + CL_{renal} + CL_{no\ renal}$).

Eliminación renal de fármacos

El riñón es el órgano responsable principal de la eliminación de fármacos y sus metabolitos. El desarrollo de la función renal comienza pronto durante el desarrollo fetal y se completa sobre la primera infancia (v. fig. 73.3D y tabla 73.5). El aclaramiento total renal de un fármaco (CL_{renal}) puede conceptualizarse considerando la siguiente ecuación:

$$CL_{renal} = (FG + STA) - RTA$$

donde el filtrado glomerular (FG), la secreción tubular activa (STA) y la reabsorción tubular activa (RTA) pueden contribuir al aclaramiento total. Como ocurre con el metabolismo hepático, solo los fármacos y/o metabolitos libres (no ligados) pueden ser filtrados por un glomérulo normal y ser secretados o reabsorbidos a través de una proteína transportadora tubular renal.

El aclaramiento renal está limitado en el recién nacido debido a la inmadurez funcional y anatómica de la unidad nefrona. En neonatos a término y prematuros, el FG promedio es de 2-4 ml/min/1,73 m² al nacimiento. Durante los primeros días de vida se produce una disminución de la resistencia vascular renal, que da lugar a un incremento neto en el flujo sanguíneo renal y una redistribución del flujo sanguíneo intrarrrenal desde una distribución predominantemente medular hasta una distribución cortical. Todos estos cambios están asociados con un incremento proporcional en el FG. En los neonatos a término, el FG se incrementa rápidamente durante los primeros meses de vida y se aproxima a los valores adultos sobre los 10-12 meses (v. fig. 73.3D). La velocidad para adquirir el FG está atenuada en los neonatos pretérmino como consecuencia de la nefrogénesis continuada, que ocurre en el periodo posnatal temprano. En niños pequeños de 2 a 5 años, el FG

Tabla 73.5 Impacto del desarrollo en la eliminación renal de fármacos

ALTERACIÓN FISIOLÓGICA	NEONATOS	LACTANTES	NIÑOS
Filtrado glomerular	Reducido	Normal (al año)	Patrón adulto
Secrección tubular activa	Reducida	Casi normal	Patrón adulto
Reabsorción tubular activa	Reducida	Casi normal	Patrón adulto
Excreción activa de fármacos	Reducida	Casi normal	Patrón adulto
Excreción pasiva de fármacos	Reducida	Aumentada	Patrón adulto
Excreción de fármacos básicos	Aumentada	Aumentada	Casi normal

La dirección de la alteración se ofrece en relación con el patrón normal esperado en adultos.

Adaptada de Morselli PL: Development of physiological variables important for drug kinetics. En Morselli PL, Pippenger CE, Penry JK, editors: *Antiepileptic drug therapy in pediatrics*, New York, 1983, Raven Press.

puede superar los valores adultos, especialmente durante períodos con un aumento de la demanda metabólica (p. ej., fiebre).

Además, hay un desequilibrio glomerular/tubular relativo debido a una maduración más avanzada de la función glomerular. Este desequilibrio puede persistir hasta los 6 meses de vida y explicaría la disminución de la STA de fármacos de uso habitual en neonatos y lactantes (p. ej., antibióticos β-lactámicos). Finalmente, hay alguna evidencia que sugiere que la RTA está reducida en neonatos y que madura a un ritmo más lento que el FG.

La alteración en la eliminación renal de fármacos en neonatos y lactantes da lugar a diferentes recomendaciones de dosificación en pediatría. El antibiótico aminoglucósido gentamicina proporciona un ejemplo ilustrativo. En adolescentes y adultos jóvenes con valores normales de FG (85-130 ml/min/1,73 m²), el intervalo entre dosis recomendado es de 8 horas. En niños pequeños, que pueden tener un FG >130 ml/min/1,73 m², puede ser necesario un intervalo entre dosis de gentamicina de 6 horas en pacientes seleccionados con infecciones graves y que requieran el mantenimiento de concentraciones plasmáticas de equilibrio en pico y valle cerca del límite superior del rango terapéutico recomendado. En cambio, para mantener concentraciones plasmáticas «terapéuticas» en neonatos durante las primeras semanas de vida, se requiere un intervalo entre dosis de 18-24 horas.

El impacto de las diferencias evolutivas en el FG sobre las características de eliminación de un fármaco determinado puede valorarse calculando la constante de velocidad de eliminación (Kel) del fármaco utilizando la siguiente ecuación:

$$\begin{aligned} \text{Kel (con disminución de la función renal)} \\ = \text{Kel}_{\text{normal}} \times \{[(FG_{\text{observado}} / FG_{\text{normal}}) - 1] \times Fel\} + 1 \end{aligned}$$

donde Fel representa la fracción del fármaco excretado sin cambios en un adulto con una función renal normal, FG_{observado} es el valor calculado (por el aclaramiento de creatinina o una ecuación de cálculo apropiada para la edad) para el paciente (en ml/min/1,73 m²); y el FG_{normal} es el valor promedio considerado para un adulto sano (120 ml/min/1,73 m²). El Kel_{normal} se calcula por la T_{1/2} de eliminación media para un fármaco tomado de la literatura médica usando la siguiente ecuación:

$$\text{Kel}_{\text{normal}} [\text{h}^{-1}] = 0,693 / T_{1/2 \text{ normal}} [\text{h}]$$

Del mismo modo, la T_{1/2} de eliminación para un fármaco en pacientes con una función renal disminuida puede calcularse de esta forma:

$$\begin{aligned} T_{1/2} (\text{con disminución de la función renal}) \\ = 0,693 / \text{Kel (con función disminuida)} \end{aligned}$$

Una estimación de la eliminación T_{1/2} del fármaco en pacientes con una disminución de la función renal con el conocimiento de la oscilación deseable entre dosis en las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio puede permitir determinar el intervalo de dosis deseado.

IMPACTO DE LA ONTOGENIA EN LA FARMACODINÁMICA

Aunque se acepta en general que existen diferencias evolutivas en la acción de los medicamentos, hay escasa evidencia de verdaderas diferencias farmacodinámicas asociadas a la edad entre niños de distintos grupos de edad y adultos. La **acción de los fármacos** está típicamente mediada por la interacción de pequeñas moléculas con uno o más receptores que pueden estar localizados en la superficie o en el interior de las células. El **efecto del fármaco** está mediado a nivel del receptor por 4 mecanismos bioquímicos principales implicados en la señalización celular. La **unión** a dichos receptores en la superficie celular o el interior de la célula activa una vía de señales descendentes que media una acción celular específica. Algunos receptores actúan como **enzimas** donde, tras la unión al ligando, las enzimas fosforilan una cascada de proteínas efectoras, con lo que se activa o inhibe una señal celular (p. ej., proteínas reguladoras de unión a la guanosina trifosfato, también conocidas como receptores ligados a proteínas G). Otros receptores median sus acciones a través de **canales iónicos** donde, tras la unión al ligando, se modifica el potencial de membrana celular o su composición iónica, permitiendo la activación o inhibición celular. Por último, algunos receptores actúan como **factores de transcripción** que, tras su unión al ligando, activan la transcripción de genes específicos dentro de la célula.

La acción del fármaco es dependiente de su concentración, y su comienzo y su finalización están normalmente asociados con la aparición y desaparición, respectivamente, del fármaco en el receptor o los receptores en una cantidad suficiente para iniciar la cascada de efectos biológicos que terminan en la acción del fármaco (v. fig. 73.1). La **concentración efectiva mínima** de un fármaco es la observada con el comienzo inmediato del efecto, y la duración de la acción está basada en el mantenimiento de sus concentraciones a nivel del receptor en un rango asociado con la acción o

las acciones farmacológicas deseables. La unión al receptor de un fármaco puede tener varias consecuencias. Los fármacos que son **agonistas** se unen y activan al receptor, alcanzando el efecto deseado directa o indirectamente. Al unirse un agonista a su receptor da lugar al mismo efecto biológico que origina la unión del ligando endógeno. La unión de un **agonista parcial** da lugar a la activación del receptor, pero el efecto máximo no es alcanzado ni siquiera en presencia de la saturación del receptor. Los **antagonistas** se unen a un receptor, evitando la unión de otras moléculas, lo que impide la activación de dicho receptor.

Hay pruebas que respaldan las diferencias evolutivas en el número de receptores, su densidad, distribución, función y afinidad por algunos fármacos. Los datos en seres humanos son limitados, por lo que muchos de los conocimientos disponibles derivan de estudios en animales. En el SNC, los aspectos evolutivos singulares de la interacción fármaco-receptor afectan a la eficacia terapéutica de medicamentos analgésicos y sedantes en neonatos. El número de receptores para el ácido γ -aminobutyrico (GABA), que median la señal de transducción inhibitoria en el SNC, está reducido en los recién nacidos en comparación con los adultos. También se han observado diferencias funcionales entre los cerebros neonatales y de adultos tras la activación de los receptores del GABA. Estos cambios pueden explicar las diferencias observadas en la dosificación de algunos fármacos, como el midazolam, en lactantes y explicar parcialmente las convulsiones que pueden desarrollar los lactantes tratados con benzodiazepinas. Otro ejemplo en el SNC es el receptor opioide μ , cuyo número está reducido en los recién nacidos, y también existen diferencias en la distribución de los receptores entre los neonatos y los adultos.

Para el clínico, la consideración de diferencias farmacodinámicas dependientes de la edad adquiere especial importancia cuando están asociadas con **reacciones farmacológicas adversas** (p. ej., mayor incidencia de hepatotoxicidad asociada con el ácido valproico en niños pequeños; mayor frecuencia de reacciones paradójicas del SNC a difenhidramina en lactantes; ganancia de peso asociada con el uso de antipsicóticos atípicos en adolescentes) o cuando los fármacos tienen un índice terapéutico estrecho (fig. 73.4). Las diferencias farmacodinámicas asociadas a la edad de la warfarina en niños con cardiopatías congénitas están asociadas con diferencias evolutivas en las concentraciones séricas de los factores de la coagulación dependientes de vitamina K (II, VII, IX, X) entre niños y adultos. También se han observado diferencias evolutivas en la acción de fármacos entre niños prepúberes y adultos con respecto a la acción de la warfarina. Los niños prepúberes muestran una respuesta más marcada que los adultos, como se demuestra por las menores concentraciones de proteína C y los fragmentos de protrombina 1 y 2 y un mayor incremento del INR, a dosis comparables de warfarina. Por tanto, cuando sea evidente que la farmacodinámica de un fármaco determinado depende de la edad, el uso de un abordaje alométrico sencillo para calcular la dosis pediátrica a partir de la dosis adulta habitual puede no producir los efectos farmacológicos deseados. Se están usando técnicas de modelado farmacocinéticas y farmacodinámicas (FC/FD) que usan cambios conocidos del desarrollo en la composición corporal, la función enzimática, la función renal, proteínas efectoras y receptores para predecir la dosificación óptima en los niños. Sin embargo, los datos sobre las diferencias en la respuesta farmacodinámica a lo largo de la edad siguen siendo escasos y limitan

la aplicación de estas técnicas para predecir con exactitud las relaciones de dosis y respuesta en la población pediátrica.

Criterios indirectos de evaluación

Los biomarcadores y las medidas indirectas de evaluación (marcadores) son idealmente sencillos, fiables, baratos y medidas fácilmente obtenibles de una respuesta biológica o un fenotipo de enfermedad que pueden utilizarse para facilitar la investigación clínica o la atención del paciente. Los National Institutes of Health han definido al **biomarcador** como «una característica que es medida y evaluada objetivamente como un indicador de un proceso biológico normal, un proceso patogénico o una respuesta farmacológica a una intervención terapéutica». Se define una **medida indirecta de evaluación** como «un biomarcador por el que se pretende sustituir un resultado clínico específico. Se espera que esta medida pronostique un beneficio clínico (o daño o falta de beneficio) basándose en la evidencia científica epidemiológica, terapéutica, fisiopatológica o de otro tipo». Las medidas indirectas de evaluación fiables predicen un evento fisiológico específico (p. ej., pH intraesofágico para predecir el refluo gastroesofágico) que puede usarse para establecer el diagnóstico o el pronóstico o predecir la respuesta específica a un fármaco (terapéutica, subterapéutica o adversa) o, potencialmente, para evaluar el impacto de la ontogenia en la farmacodinámica. Algunos ejemplos específicos de medidas indirectas de evaluación utilizadas en farmacología pediátrica son la medición del pH esofágico para evaluar la acción de un fármaco procinético o modificador de la acidez gástrica y las pruebas de función pulmonar (p. ej., VEMS) para evaluar los efectos de los fármacos en la función pulmonar en pacientes con enfermedades como asma y fibrosis quística. Entre los ejemplos de biomarcadores que se han utilizado en estudios pediátricos para valorar la disposición o el efecto de fármacos se incluyen la concentración plasmática de hemoglobina A_{1c} (para evaluar la eficacia de los antidiabéticos orales), las concentraciones de leucotrienos urinarios (para evaluar los efectos de los antiinflamatorios no esteroideos) y la concentración mínima inhibitoria (CMI) y la concentración mínima bactericida (CMB) de los fármacos para elegir a los agentes antiinfecciosos.

CONSIDERACIONES ADICIONALES EN LA TERAPÉUTICA PEDIÁTRICA

Selección del régimen y la dosificación pediátrica

Los perfiles incompletos del desarrollo para las enzimas metabolizadoras de fármacos hepáticas y extrahepáticas y los transportadores farmacológicos que pueden influir sobre el aclaramiento y la biodisponibilidad impiden usar fórmulas simples o escalas alométricas para predecir la dosis pediátrica efectiva. Aunque este abordaje puede tener cierta utilidad clínica en niños mayores (de más de 8 años) y en adolescentes, cuya función de los órganos y de la composición corporal se aproxima a la de los adultos jóvenes, su utilidad está muy limitada en neonatos, lactantes y niños pequeños, en los que la ontogenia produce diferencias importantes en la disposición de fármacos. Esto es especialmente problemático para medicamentos cuyas dosis no puedan ser fácilmente individualizadas utilizando datos farmacocinéticos específicos obtenidos de la monitorización farmacoterapéutica. En ausencia de estos datos farmacocinéticos o de normas de dosificación pediátrica establecidas deben emplearse métodos alternativos.

Se han descrito hasta la fecha más de 20 aproximaciones diferentes para seleccionar la dosis inicial de un fármaco en los pacientes pediátricos. La mayoría de estas utilizan el peso corporal total (PC) o el área de superficie corporal (ASC) como sustitutos para reflejar los cambios evolutivos en la composición corporal o la función de órganos, que en conjunto son los principales factores determinantes de la disposición de fármacos. La selección de una dosis en función del PC o del ASC generalmente produce una relación similar entre la dosis del fármaco y la concentración plasmática resultante, excepto para fármacos cuyo volumen de distribución (Vd) aparente corresponde al espacio de agua extracelular (es decir, $Vd < 0,3 \text{ l/kg}$), en los que es preferible la aproximación por el ASC. En cambio, para fármacos cuyo Vd aparente supera el espacio de agua extracelular (es decir, $Vd > 0,3 \text{ l/kg}$), es preferible la aproximación por PC para seleccionar la dosis, y este es el método más comúnmente utilizado en pediatría. Cuando la dosis pediátrica para un fármaco no se conoce, pueden emplearse estos principios para una mejor aproximación a la dosis apropiada para iniciar el tratamiento, como se muestra en las siguientes ecuaciones:

$$\text{Dosis en niños (si } Vd < 0,3 \text{ l/kg)}$$

$$= (\text{ASC del niño en } m^2 / 1,73 m^2) \times \text{dosis en adultos}$$

$$\text{Dosis en lactantes (si } Vd = 0,3 \text{ l/kg)}$$

$$= (\text{PC del lactante en kg} / 70 \text{ kg}) \times \text{dosis en adultos}$$

Se debe destacar que esta aproximación asume que el peso, la talla y la composición corporal del niño son apropiados a la edad y normales y que

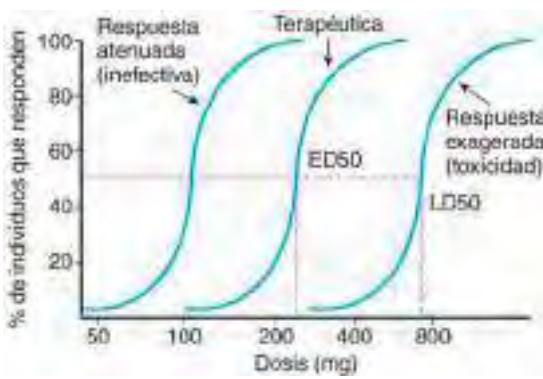


Fig. 73.4 Curva dosis-efecto cuantal. La variación farmacocinética asociada a la edad puede dar lugar a una alteración en la concentración del fármaco a nivel del receptor, lo que produce resultados inefectivos, terapéuticos o tóxicos. LD₅₀ representa la dosis letal en el 50% de la población. La relación de LD₅₀ con ED₅₀ es una indicación del índice terapéutico, que es un reflejo de la potencia del fármaco en relación con su concentración.

un adulto normal de «referencia» tiene 70 kg de PC y 1,73 m² de ASC. Solo es útil para seleccionar la cantidad de la dosis y no proporciona información referente al intervalo de dosificación porque las ecuaciones no contienen variables específicas que describan posibles diferencias asociadas a la edad en la eliminación de fármacos.

Al igual que sucede en los adultos obesos, es de esperar que la **obesidad infantil** desencadene alteraciones en la farmacocinética de los fármacos. Desafortunadamente, hay pocos datos sobre la dosificación en los pacientes pediátricos obesos. Las alteraciones en el Vd, de importancia para el cálculo de la dosis de carga, están relacionadas con la lipofilia o la solubilidad en agua de la medicación que se vaya a administrar. Existen algunos datos acerca del impacto de la obesidad sobre el Vd en los niños con antibióticos como cefazolina y tobramicina. Se desconoce el impacto de la obesidad infantil sobre la absorción y el metabolismo de los fármacos (reacciones de fase I y II). No se ha validado el cálculo de la FG en los niños obesos, pero la información presente sugiere que la concentración sérica de creatinina puede ser mayor o igual en los niños obesos que en aquellos con un peso normal. La dosificación de los fármacos en niños con un peso normal se basa normalmente en la edad, en escalas alométricas, en el ASC o en el PC. Estas mismas estimaciones pueden usarse en los niños obesos, si bien debería plantearse usar un PC ajustado. Las variaciones en el peso usadas en los adultos incluyen el peso corporal ideal (PCI), el peso magro, el peso corporal ajustado y el peso corporal total. Sin embargo, los estándares en los niños para calcular los pesos ajustados puede que no estén normalizados (p. ej., PCI). Durante el cálculo de la dosificación de la medicación en los niños obesos es importante tener en cuenta la información relativa a la dosificación en los adultos obesos, las dosis máximas recomendadas en los adultos y las propiedades fisiquímicas del fármaco que se vaya a administrar.

En recién nacidos y niños pequeños con inmadurez en el desarrollo del FG o la STA, a menudo es necesario ajustar el intervalo entre dosis «normal» (es decir, el que se usa en lactantes mayores y niños que han alcanzado un desarrollo competente de la función renal) para fármacos con una eliminación renal significativa (>50%) para prevenir su excesiva acumulación (y su posible toxicidad asociada) con la administración de múltiples dosis. Para conseguir este objetivo terapéutico, es necesario calcular la semivida ($T_{1/2}$) de eliminación aparente del fármaco (v. las ecuaciones antes).

Monitorización de niveles de medicamentos

Clinicamente, la exposición sistémica a fármacos suele evaluarse a través de la valoración de las concentraciones plasmáticas, una medida indirecta del fármaco que alcanza a su(s) receptor(es) farmacológico(s). En un paciente, la monitorización de los niveles del fármaco puede usarse para facilitar dos enfoques para la evaluación de la relación dosis-concentración-efecto: la monitorización farmacoterapéutica (MFT) de la concentración única (p. ej., nivel mínimo o aleatorio) y la MFT basada en la farmacocinética a varios niveles. Ambas conducen a una individualización de la dosis para un paciente en concreto.

La monitorización farmacoterapéutica supone la medición de las concentraciones del fármaco en plasma (principalmente) o en otros líquidos biológicos en algún punto durante un intervalo entre dosis. Estos niveles se comparan entonces con los niveles «deseados» para un fármaco determinado basados en la información publicada y se usan para ajustar la dosis o el régimen de dosificación. Para la medición del nivel mínimo único (al final del intervalo de la dosificación), o la medición aleatoria (en un punto temporal inespecífico durante un intervalo de dosificación), los ajustes de la dosis del fármaco se realizan empíricamente sin parámetros farmacocinéticos. Cuando se emplea este abordaje de MFT, se debería tener en consideración que para muchos fármacos que son monitorizados terapéuticamente en la práctica clínica (p. ej., antibióticos aminoglucósidos, vancomicina, fenitoína, fenobarbital, ciclосporina, tacrolimus, micofenolato mofetilo, antirretrovirales seleccionados, aciclovir), las concentraciones plasmáticas «deseadas» se determinan generalmente a partir de estudios en pacientes adultos, y la disposición del fármaco y las enfermedades pueden ser bastante diferentes de las de lactantes y niños.

La **farmacocinética clínica** representa un enfoque prospectivo, proactivo, donde *varias* concentraciones plasmáticas de un fármaco se utilizan para estimar los parámetros farmacocinéticos para un paciente en concreto de un fármaco seleccionado en un momento temporal (p. ej., constante del ritmo de eliminación aparente, $T_{1/2}$ de eliminación, Vd aparente, aclaramiento plasmático total, AUC), que son entonces utilizados para calcular un régimen de dosificación para lograr un nivel deseado de exposición sistémica (p. ej., AUC, estado de equilibrio pico y/o a través de las concentraciones plasmáticas) que presagia la respuesta farmacológica deseada. De estos dos métodos, el uso de los datos de los niveles de un fármaco para realizar farmacocinética clínica proporciona la mejor aproximación para

individualizar la dosis y el régimen de dosificación y mantener un control adaptativo sobre la relación dosis-concentración-efecto. Este planteamiento es particularmente útil para pacientes que tienen una farmacocinética «anormal» por su edad y/o estados patológicos. Los abordajes empleados para conseguir rendimiento de la farmacocinética clínica incluyen fórmulas establecidas para calcular los parámetros farmacocinéticos manualmente (generalmente usando un modelo abierto unicompartimental consecutivo con las observaciones de los niveles plasmáticos de pocos fármacos obtenidos en el contexto de la asistencia clínica de los pacientes) o usando algoritmos informáticos (p. ej., estimación bayesiana, métodos farmacocinéticos basados en la población).

Estos métodos tienen en común la necesidad de valorar con exactitud las concentraciones plasmáticas de un fármaco en un determinado paciente. La **figura 73.5** representa el perfil teórico de la concentración plasmática de equilibrio en función del tiempo para un fármaco administrado por una vía extravascular, ilustrando los siguientes principios generales para reconocer y seguir cuando se monitorizan los niveles plasmáticos de un fármaco como una herramienta para individualizar el tratamiento:

- ◆ Cuando un fármaco alcanza el estado de equilibrio farmacocinético (un periodo correspondiente a 5 veces la $T_{1/2}$ de eliminación aparente de un fármaco determinado), el recorrido entre el pico ($C_{\text{máx}}$) y el valle (C_{min}) de la concentración plasmática y el AUC son idénticos entre intervalos de dosis siempre que (1) no se cambie la dosis, (2) se mantenga un intervalo exacto entre dosis para la administración del fármaco y (3) no se cambie la vía o la velocidad de administración del fármaco entre los intervalos de dosis.
- ◆ Las concentraciones plasmáticas de equilibrio proporcionan el mejor sustituto para evaluar la relación exposición-respuesta para un fármaco. Estas concentraciones farmacológicas proporcionan la estimación más exacta de los parámetros farmacocinéticos específicos de un paciente. Las concentraciones plasmáticas valoradas antes de alcanzar el estado de equilibrio pueden ser útiles para evaluar una respuesta exagerada al fármaco o para predecir los niveles eventuales del fármaco en el estado de equilibrio y su exposición.
- ◆ Para interpretar de un modo fiable la concentración plasmática de un fármaco, es necesario que el médico conozca y considere lo siguiente:
 1. El perfil farmacocinético esperado para un determinado fármaco (p. ej., tiempo tras la dosis para completar su absorción [para fármacos administrados por una vía extravascular] y distribución).
 2. El tiempo exacto en el que el fármaco es administrado.
 3. Para fármacos administrados mediante infusión i.v., la duración total de la infusión (incluido el tiempo requerido para lavar la dosis del catéter i.v.).
 4. Las limitaciones pertinentes del método analítico utilizado para medir los niveles plasmáticos del fármaco (p. ej., rango de linealidad, potencial de interferencias analíticas por medicamentos concomitantes).

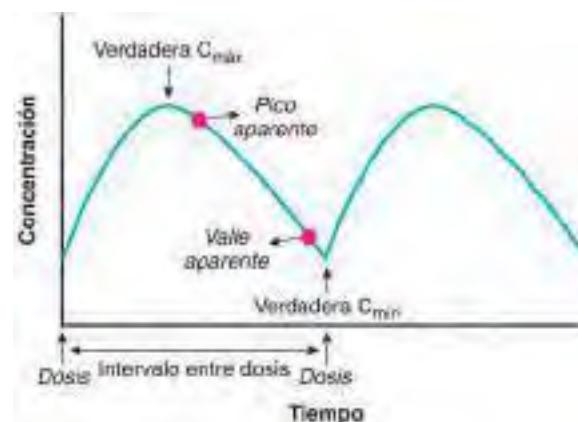


Fig. 73.5 Perfil de concentraciones plasmáticas frente a tiempo para un fármaco teórico en el estado de equilibrio. Cuando permanecen constantes el tamaño de la dosis, la vía de administración, el tiempo de administración y el intervalo entre dosis, las concentraciones plasmáticas resultantes verdaderas en el pico ($C_{\text{máx}}$) y el valle (C_{min}) y el área bajo la curva (AUC) de una dosis a otra son idénticos. Se indican los valores aparentes de $C_{\text{máx}}$ y C_{min} para mostrar las diferencias potenciales con los valores verdaderos que pueden producirse cuando los momentos reales en los que se obtienen muestras para la monitorización farmacoterapéutica o las aplicaciones farmacocinéticas clínicas no se cumplen.

5. El método empleado para obtener las muestras sanguíneas utilizadas para determinar los niveles plasmáticos (p. ej., punción venosa frente a punción cutánea; uso de un catéter vascular que fuera distinto del empleado para administrar el fármaco).
6. Si la muestra sanguínea fue adecuada para medir con exactitud los niveles del fármaco (p. ej., volumen suficiente, presencia o ausencia de hemólisis o lipemia).
7. El tiempo *exacto* en el que la muestra sanguínea fue obtenida en relación con el tiempo de administración del fármaco y su intervalo de dosificación.

Este último punto se muestra en la figura 73.5, que caracteriza el «verdadero» pico (C_{\max}) y valle (C_{\min}) de las concentraciones plasmáticas en relación con los valores aparentes. Esta situación se produce a menudo cuando los niveles en sangre «pico» y «valle» son ordenados y los procedimientos de enfermería o flebotomía permiten un periodo de margen sobre cuándo se pueden obtener. Cuando aparece esta discrepancia y se conoce el momento exacto de las muestras en relación con la administración de la dosis, se pueden hacer correcciones para asegurarse de que los parámetros farmacocinéticos estimados de los datos son correctos. Si no se ha señalado esta discrepancia, la estimación de los parámetros y el cálculo de régimen/determinación de la dosificación pueden ser erróneos, comprometiendo así la seguridad o eficacia del tratamiento.

FORMULACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS

Una de las dificultades más peculiares en la terapéutica pediátrica es la **formulación de fármacos** propiamente dicha. A pesar de la creciente sensibilidad sobre la necesidad de estudiar fármacos pediátricos antes de usarlos en los niños y de tener formulaciones adaptadas a la edad, muchos productos farmacéuticos que están formulados solo para su utilización en adultos se administran de forma rutinaria a pacientes pediátricos. Su uso puede dar lugar a una dosificación incorrecta (p. ej., administración de una dosis fija a niños con una amplia variedad de pesos corporales), la pérdida de las características funcionales deseadas de la formulación (p. ej., triturar un comprimido de liberación sostenida o cortar un parche transdérmico) y la exposición a lactantes y niños a excipientes (p. ej., aglutinantes, conservantes) en cantidades capaces de producir efectos adversos.

Administración por vía peroral

Uno de los condicionantes principales de la administración por vía peroral en los niños es la capacidad para conseguir introducir realmente el fármaco en el cuerpo. Los niños escapan a menudo formulaciones orales porque tienen sabores o texturas desagradables. Este es un tema importante, especialmente si se tiene en cuenta que la sensación del gusto varía con la etapa de desarrollo y entre individuos. Las formulaciones perorales sólidas, como los comprimidos y las cápsulas, no son fácilmente administradas a la mayoría de los lactantes y niños porque no pueden tragárlas de una manera cómoda y segura. Un desarrollo incompleto de la coordinación para la deglución puede provocar atragantamientos o la aspiración de los medicamentos cuando se administran preparados sólidos a lactantes y niños pequeños. Además, las formulaciones orales sólidas limitan la capacidad de ajuste de la dosis y la flexibilidad en la dosificación. Las compañías farmacéuticas están trabajando para solucionar esta limitación mediante el desarrollo de nuevas técnicas adecuadas para la administración de fármacos orales y perorales, que engloban a la formulación de productos (p. ej., comprimidos orales dispersables, películas orales, gránulos titulables, preparados de disolución oral) y dispositivos para la administración (p. ej., pajitas dosificadoras, cilindros graduados para gránulos orales).

Con respecto a la precisión de la dosis con las formulaciones perorales, las **líquidas** (p. ej., gotas, soluciones, jarabes, suspensiones, elixires) son las preferidas para los lactantes y los niños pequeños. La utilidad de estas formulaciones está limitada con frecuencia por la palatabilidad cuando el enmascaramiento del sabor del ingrediente activo no puede lograrse de una forma efectiva. En el caso de las suspensiones, una reconstitución inadecuada y/o la resuspensión antes de la dosificación pueden introducir problemas en relación con la precisión de la dosis. Otras posibles limitaciones de las formulaciones líquidas perorales (p. ej., aquellas compuestas de forma extemporánea por el farmacéutico a partir de formas sólidas o en polvo de una determinada medicación) son los posibles problemas relacionados con la estabilidad del fármaco, la contaminación (química o bacteriana), la portabilidad y, en algunos casos, la necesidad de refrigeración.

La administración de medicaciones líquidas puede estar asociada con riesgos si el dispositivo para administrar la medicación no es apropiado (p. ej., uso de cucharillas de café frente a una cuchara dosificadora de 5,0 ml) o no se usa adecuadamente para garantizar que la dosis adecuada se mide con exactitud para el peso o edad del paciente. El bajo coste y la comodidad

de las jeringas hipodérmicas ha llevado a muchos médicos y farmacéuticos a dispensarlas con las medicaciones líquidas para mejorar la precisión de las dosis. Aunque este enfoque parece asociarse a una mayor precisión en la dosificación, puede que los padres o cuidadores encuentren dificultades para leer las graduaciones en la jeringa y, además, el tapón de plástico del émbolo de la jeringa puede tener riesgo de asfixia para lactantes y niños pequeños. Estos problemas pueden obviarse mediante la educación de padres y cuidadores en cómo usar de forma fiable las jeringas dosificadoras para administración peroral, que los farmacéuticos deberían dispensar con cada formulación líquida.

Administración parenteral

Al contrario que en adultos, en los que un acceso vascular es relativamente fácil de conseguir, la administración parenteral en lactantes y niños pequeños es a menudo difícil, dado el menor diámetro de los vasos periféricos (en relación con el tamaño de la cánula i.v.), las diferencias en la composición corporal asociadas al desarrollo (p. ej., distribución de la grasa corporal) y el uso de anestésicos tópicos que pueden producir una vasoconstricción venosa. El pequeño tamaño de los vasos periféricos en lactantes y niños pequeños también puede limitar el volumen y la velocidad de administración parenteral de fármacos debido a problemas de capacidad y en el caso de medicamentos que producen una irritación venosa, que inducen dolor durante la infusión.

Un aspecto infraestimado y que puede complicar la administración parenteral de los fármacos en lactantes es la ausencia relativa de formulaciones a concentraciones idóneas para su administración i.v. No son raros los errores por la dilución inadecuada de formulaciones usadas en adultos a una osmolaridad y un volumen no adecuados para la administración i.v. (el más habitual es administrar una dosis 10 veces mayor). La morfina, un fármaco frecuentemente usado en neonatos, lactantes y niños, está disponible en una concentración de 8 mg/ml. Una dosis de morfina de 0,1 mg/kg para un niño de 1 kg que usa esta formulación requeriría que la enfermera o el farmacéutico retiraran con exactitud 0,013 ml y que lo administraran en un tramo de catéter i.v. con un volumen de espacio muerto que podría superar en más de 100 veces a la dosis. En este caso, la precisión de la dosis y el tiempo de infusión pueden estar comprometidos de forma significativa. Aunque la infradosificación es a menudo un serio problema cuando se trata de administrar volúmenes muy pequeños, las sobredosis también pueden producirse debido a la inexactitud de las soluciones extemporáneas. Además, los intentos de compensar los volúmenes presentes en el catéter i.v. predisponen al paciente a recibir una dosis incorrecta y potencialmente insegura. Siempre que estas formulaciones concentradas sean el único recurso para uso pediátrico, la farmacia debería modificar y preparar de forma adecuada la solución parenteral estándar. Además, pueden evitarse muchos errores usando diluciones estándar que sean conocidas por todos los profesionales y mediante el uso de métodos estandarizados para la administración de fármacos por vía parenteral que minimicen las complicaciones asociadas con diluciones y tiempos de infusión incorrectos (p. ej., bombas de infusión pediátricas conectadas a catéteres de bajo volumen).

Aunque utilizada infrecuentemente, la vía intramuscular (i.m.) es apropiada para muchos fármacos cuando el acceso venoso no está inmediatamente disponible o cuando un régimen terapéutico requiere una dosis o un número limitado de las mismas. Aunque la inmediatez de esta vía es atractiva, puede estar asociada a problemas (p. ej., daño muscular, lesiones nerviosas, formación de abscesos estériles y variaciones en la velocidad de absorción del fármaco por las diferencias evolutivas en la perfusión vascular del lecho muscular), especialmente en el neonato y el lactante pequeño. Por último, la decisión de utilizar la vía i.m. debe tener en consideración las propiedades fisicoquímicas (p. ej., pH, osmolaridad, solubilidad) de la formulación del fármaco y/o los diluyentes usados para prepararlo.

Otras vías de administración

Los neonatos, lactantes, niños y adolescentes con enfermedades pulmonares (p. ej., hiperreactividad bronquial, bronquiolitis inducida por virus, asma, fibrosis quística) con frecuencia reciben fármacos (p. ej., corticoides, agonistas β -adrenérgicos, agentes antimicrobianos, mucolíticos) por **vía inhalada**. El área de la superficie pulmonar en pacientes pediátricos de todas las edades es una barrera muy efectiva, fácilmente transitible para la absorción de medicamentos. Entre los factores limitantes de la velocidad para la absorción pulmonar de fármacos se incluyen factores fisicoquímicos asociados con el fármaco y su forma de suministro (p. ej., tamaño de las partículas, coeficiente de difusión, estabilidad química de las moléculas del fármaco en el pulmón) y factores físicos que influyen sobre la disposición intrapulmonar del fármaco (p. ej., suministro activo o pasivo hacia el árbol traqueobronquial, volumen respiratorio por minuto, diámetro interno de la vía aérea), muchos de los cuales están determinados por el desarrollo. Para fármacos formulados para

suministrarse mediante inhaladores dosimétricos (de polvo seco o de partículas en suspensión en un gas transportador), factores asociados al desarrollo (p. ej., descoordinación entre la activación del dispositivo y la inhalación, incapacidad para seguir las instrucciones para despejar las vías respiratorias, inhalación pasiva con la activación del dispositivo de suministro) impiden su uso (como en lactantes y niños pequeños) o limitan la biodisponibilidad del fármaco administrado. En estos casos, pueden utilizarse dispositivos (p. ej., mascarillas, cámaras espaciadoras) y técnicas de administración (p. ej., nebulización continua con mascarilla) específicos para mejorar la eficiencia del suministro del fármaco y, por tanto, su eficacia.

En los pacientes pediátricos, la administración **percutánea** de medicamentos se reserva normalmente para agentes destinados a producir un efecto local en la dermis. El desarrollo tiene un impacto en la barrera de la piel que, si no se reconoce y controla mediante técnicas de administración de fármacos adecuadas, puede provocar situaciones en las que puede aparecer toxicidad sistémica. Aparecen dificultades similares en el tratamiento cuando se utilizan vías **transmucosas** (p. ej., bucal, sublingual, rectal) para la administración de fármacos. Específicamente, una biodisponibilidad sistémica impredecible puede complicar el tratamiento cuando varía la velocidad y/o extensión de la absorción del fármaco. Como consecuencia, la administración transmucosa de fármacos a los pacientes pediátricos ha dejado de usarse normalmente por motivos de conveniencia, aunque sigue usándose cuando la situación del paciente no permite administrar el fármaco por la vía peroral o parenteral. La administración **intráossea** directa a través de la punción tibial se usa de forma ocasional en lactantes y niños pequeños para la administración de cristaloides y fármacos durante los intentos de reanimación. Es particularmente útil cuando el acceso vascular necesario para la administración de fármacos no puede lograrse inmediatamente, ya que el inicio de acción por la vía intraósea es comparable al de la administración i.v.

ADHERENCIA Y CUMPLIMIENTO

El éxito del tratamiento farmacológico en un paciente pediátrico está vinculado de forma inexorable a la correcta administración del medicamento. La falta de madurez física y mental hace que los lactantes y los niños sean dependientes en casi todos los aspectos, incluidos aquellos relacionados con los fármacos. Hasta que los niños alcanzan una edad a la que ellos mismos puedan administrarse un medicamento de una manera precisa y competente y puedan asumir mentalmente esta responsabilidad (normalmente a los 7-14 años, dependiendo de cada niño), el **cumplimiento** de un régimen terapéutico es responsabilidad de un adulto. En el entorno hospitalario, el cumplimiento es asegurado por las actuaciones de médicos, enfermeros y farmacéuticos, que, colectivamente en un sistema integral de atención médica, asumen esta responsabilidad. Tras el alta, la responsabilidad es transferida a un cuidador adulto en un ambiente generalmente no médico. En este momento, el concepto de cumplimiento terapéutico da paso al concepto de **adherencia al tratamiento**, que se halla en función de una serie de factores como varios cuidadores, diferentes ambientes externos (p. ej., casa, guardería, colegio) y padres con varios niños a su cargo, todo lo cual puede introducir variabilidad (anticipada e imprevisible) en la administración de fármacos. Tanto si el tratamiento es para una enfermedad autolimitada (p. ej., administración de antibióticos) o para una enfermedad crónica (p. ej., asma, diabetes), los retos de la adherencia al tratamiento pueden limitar nuestra capacidad para determinar la seguridad y eficacia de los medicamentos en lactantes y niños pequeños.

A diferencia del periodo que abarca la primera infancia y la niñez, la adolescencia plantea sus propios desafíos a la adherencia terapéutica. Durante este periodo, la maduración psicosocial casi siempre está retrasada respecto a la maduración física. El desarrollo de las habilidades físicas y mentales permite que la mayoría de los adolescentes se administren ellos mismos la medicación prescrita con poca o ninguna supervisión. Sin embargo, los problemas psicodinámicos que ocurren en un importante número de adolescentes (p. ej., comprensión completa de las consecuencias del infratratamiento, progresión de la enfermedad e implicación en la prevención de la enfermedad y el mantenimiento de la salud; la sensación de inmortalidad y la consiguiente ausencia de necesidad de tratamiento; los patrones de pensamiento desorganizados que pueden confundir los esquemas terapéuticos; la actitud desafiante/de oposición hacia las figuras de autoridad) pueden con frecuencia ocasionar un fracaso terapéutico, a través de un infratratamiento o de un sobretratamiento, dando lugar esto último a toxicidad farmacológica.

Desafortunadamente, la única estrategia que se puede emplear para favorecer el cumplimiento terapéutico en los pacientes pediátricos es la combinación de vigilancia (por parte de los cuidadores) y una educación repetitiva asociadas con un refuerzo positivo. Cuando los niños llegan a la edad de asentimiento (normalmente sobre los 7 años en niños con un desarrollo neuroconductual normal), empiezan a tener una comprensión básica

acerca de su enfermedad y de cómo pueden mejorar su vida mediante un tratamiento efectivo. A través de una educación y reeducación diligentes, los niños mayores y adolescentes pueden asumir un nivel de responsabilidad para su participación activa en el manejo médico general, que será más madura cuando se realicen de forma regular las actividades educacionales orientadas por un deseo compartido de conseguir el resultado óptimo.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de un fármaco pueden alterarse cuando se administran dos o más medicamentos a un paciente (v. tabla 73.6). Muchas de las interacciones se producen a nivel del *metabolismo* del fármaco, pero también pueden producirse a nivel de su *absorción* (p. ej., inhibición de la actividad de CYP3A4 intestinal por zumo de pomelo o hierba de San Juan y consiguiente disminución de la eliminación presistémica de los sustratos de CYP3A4), distribución (p. ej., desplazamiento de la warfarina unida a las proteínas plasmáticas por ibuprofeno con el consiguiente aumento del riesgo de hemorragia) o eliminación (p. ej., inhibición de la STA de los antibióticos β-lactámicos por el probenecid). Además, las interacciones medicamentosas pueden ocurrir a nivel del *receptor* (a través de un antagonismo competitivo); muchas de estas son intencionadas y producen un beneficio terapéutico en pacientes pediátricos (p. ej., antagonismo de los efectos de la histamina por los antihistamínicos, antagonismo de los efectos de los opiáceos por la naloxona).

Las interacciones medicamentosas pueden aparecer también a nivel farmacéutico por una incompatibilidad fisicoquímica de los dos medicamentos cuando se combinan. Estas interacciones modifican normalmente la estructura química de uno o ambos constituyentes y, por lo tanto, los vuelven inactivos y potencialmente peligrosos (p. ej., infusión i.v. de precipitado cristalino o de una suspensión inestable). La ceftriaxona debe evitarse en lactantes de menos de 28 días de vida en caso de que estén tratándose o se prevea la administración de productos que contengan calcio i.v., ya que se han publicado casos de muertes neonatales por depósitos cristalinos en los pulmones y los riñones. Por otra parte, dos fármacos administrados simultáneamente por vía peroral pueden formar un complejo que puede inhibir la absorción del fármaco (p. ej., administración conjunta de doxiciclina con un alimento o un fármaco que contenga cationes divalentes).

Las interacciones farmacológicas a nivel del metabolismo de fármacos pueden preverse basándose en el conocimiento previo del perfil de biotransformación de un medicamento determinado. Aunque es posible obtener esta información a partir de la bibliografía principal, puede que la traducción inmediata a un contexto clínico útil no sea posible dadas las limitaciones asociadas a la extrapolación de los datos *in vitro* a *in vivo*, incluyendo 1) el uso de modelos animales para caracterizar el metabolismo; 2) la extrapolación de la cinética enzimática derivada de los agregados de microsomas hepáticos humanos o de las enzimas metabolizadoras de fármacos humanas para estimar la eliminación *in vivo* de un fármaco; 3) la extrapolación de los datos *in vitro* obtenidos a partir de microsomas hepáticos totalmente competentes (esto es, actividad adulta) para la estimación de la eliminación en pacientes que tienen una limitación de la actividad enzimática por motivos de desarrollo o enfermedad; 4) no tener en cuenta la variación farmacogenética de la actividad metabolizadora de fármacos (es decir, actividad constitutiva) y la contribución de múltiples enzimas metabolizadoras de fármacos distintas a la biotransformación global de un fármaco concreto; y 5) la posible implicación de la inducción o inhibición enzimática *in vivo*, que no queda reflejada en las condiciones empleadas para los estudios de metabolismo *in vitro*.

A pesar de estas limitaciones, la información relativa al impacto de un fármaco sobre enzimas metabolizadoras de fármacos (p. ej., sustrato, induktor, inhibidor) puede ser de utilidad para comprender si el fármaco tiene el potencial para competir, inducir o inhibir el metabolismo de otro fármaco (p. ej., efecto aumentado de la inhibición frente a la inducción → efecto disminuido) de la interacción medicamentosa. Aunque existen múltiples fuentes para esta información (p. ej., bibliografía primaria y secundaria, prospectos de los fármacos), puede que esta información no esté completa o actualizada. Cuando analizamos las múltiples fuentes de información relacionadas con este tema, hemos visto que la página de Internet <https://www.pharmgkb.org/> (último acceso 30 de diciembre de 2019) es la más completa y útil para comprender las vías del metabolismo farmacológico.

Existen numerosas bases de datos extensas e interacciones farmacológicas potenciales (p. ej., basadas en mecanismos teóricos o en el metabolismo) disponibles en Internet*, parte de las cuales permiten una cierta valoración de su relevancia potencial. Además, numerosos sistemas informáticos que utilizan

*Por ejemplo, <http://www.medscape.com/druginfo/druginterchecker>; <http://www.drugs.com/>, ambas con último acceso de 30 de diciembre de 2019.

Tabla 73.6 Mecanismo de interacciones farmacológicas¹

COMBINACIÓN DE FÁRMACOS A MODO DE EJEMPLO		RESULTADO	
FARMACODINÁMICA			
Aditivo		El uso de múltiples fármacos con perfiles de efectos secundarios parecidos puede producir efectos aditivos.	
Sinergia		Aumento de la sedación Mayor prolongación de QT Aumento del riesgo de nefrotoxicidad Aumento de la eficacia bactericida frente a algunos microorganismos grampositivos; la penicilina inhibe la síntesis de la pared bacteriana, lo que en algunos gérmenes grampositivos podría mejorar la penetración intracelular de los aminoglucósidos	
Antagonismo		Antagonismo competitivo por el receptor: menor eficacia de los opiáceos, con mejora del esfuerzo respiratorio Efectos opuestos; los inhibidores de la acetilcolinesterasa, como el donepezilo, aumentan las concentraciones de la acetilcolina al enlentecer la degradación de la acetilcolina, y los anticolinérgicos antagonizan el efecto de la acetilcolina	
FARMACOCINÉTICA			
Absorción		Inhibición de la P-gp ⁵ : Amiodarona + digoxina Formación de complejos: Antibióticos de tipo quinolona y tetraciclina oral + cationes divalentes/trivalentes (p. ej., Ca ²⁺ , Mg ²⁺ , Fe ³⁺ , Al ³⁺)	Aumento de la concentración de digoxina; la P-gp intestinal es un transportador de flujo de salida que saca a los fármacos del citoplasma celular y los transporta de vuelta hacia la luz intestinal para su excreción, limitando la biodisponibilidad Disminución de las concentraciones de antibióticos por unión en el intestino
Distribución		Ceftriaxona + bilirrubina endógena	Desplazamiento de la bilirrubina desde el sitio de unión a la albúmina, aumento del riesgo de kernícterus en neonatos
Metabolismo		Inducción de isoenzimas CYP ^{5,6} Rifampicina + inhibidores de la proteasa ⁷ Inhibición de isoenzimas CYP ^{5,6} Antifúngicos azoles ⁸ + sustratos de CYP3A4	Menor concentración sérica de inhibidores de la proteasa por CYP3A4 debido a la inducción del metabolismo mediado por el CYP3A4; puede dar lugar a valores subterapéuticos y resistencia Aumento de las concentraciones de los sustratos del CYP3A4 por la inhibición del metabolismo mediado por CYP3A4; puede dar lugar a toxicidad farmacológica
Eliminación		Penicilina + probenecid Metotrexato + ácido acetilsalicílico	Menor secreción tubular de penicilina, con aumento de las concentraciones séricas Inhibición de la secreción tubular renal de metotrexato, con aumento de su concentración

Esta tabla no tiene intención de incluir todas las interacciones medicamentosas posibles. Se recomienda a los médicos valorar la posibilidad de todas las interacciones a la hora de prescribir fármacos. Esta tabla no valora la compatibilidad química de los fármacos (p. ej., compatibilidad i.v. en línea).

¹Interacciones farmacológicas del Medical Letter. Disponible en:

²Disopiramide, procainamida, quinidina.

³Woosley RL, Romero KA: QT drugs list. Disponible en:

⁴Gentamicina, tobramicina, amikacina, estreptomicina, neomicina.

⁵Inhibidores e inductores de las enzimas CYP y la P-glucoproteína. Med Lett Drugs Ther 2017; September 18 (epub). Disponible en: www.medicalletter.org/downloads/CYP_PGP_Tables.pdf.

⁶Isoenzimas del citocromo P450 (CYP) que pueden afectar al metabolismo de los fármacos incluyen a CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 y 3A4.

⁷Algunos inhibidores de la proteasa metabolizados por el CYP3A4 son atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir/ritonavir, nelfinavir y saquinavir.

⁸Itraconazol, ketoconazol, posaconazol y voriconazol son inhibidores potentes del CYP3A4. El fluconazol es un inhibidor moderado del CYP3A4.

CYP = citocromo P-450; P-gp = P-glucoproteína.

Modificada de Rizack M, Hillman C: *The Medical Letter Handbook of Adverse Drug Interactions*. New Rochelle, NY, The Medical Letter, 1989. IBM Micromedex DRUGDEX, Copyright IBM Corporation 2018; Med Lett Drugs Ther 2018;60:e160.

las farmacias hospitalarias y extrahospitalarias realizan de forma rutinaria un cribado del perfil de los fármacos del paciente (restringido normalmente a fármacos con receta) frente a las prescripciones nuevas para evaluar las posibles interacciones farmacológicas. Al utilizar las bases de datos de las interacciones farmacológicas o los recursos en línea, es aconsejable emplear varias fuentes con el objetivo de verificar que la información es completa, ya que la información relativa a dichas interacciones está en constante evolución y no todas las bases de datos son completas y pueden aportar información diferente. El médico se enfrenta, por tanto, al reto de determinar si las interacciones farmacológicas o entre fármacos y alimentos encontradas en estas bases de datos son de la suficiente magnitud como para tener relevancia clínica. Cuando no se disponga de información a través de los recursos en línea debe consultarse la bibliografía fundamental.

Los medicamentos sin receta, los suplementos de plantas medicinales y ciertos alimentos también pueden producir interacciones con fármacos. Estos son a menudo un notable desafío para el médico, sobre todo las terapias alternativas, porque su composición (o potencia) puede no ser discernible en el prospecto de los productos y porque muchos de ellos no se han estudiado ni en niños ni en adultos. Además, muchos pacientes y sus padres no consideran las terapias alternativas (incluidas las nutricéuticas) como

«medicinas» (y por eso no revelan su utilización al realizar la historia clínica convencional), sino más bien como «suplementos nutricionales» seguros a pesar de la ausencia de normas legales que lo confirmen. En consecuencia, la evaluación del paciente debería comenzar con una anamnesis exhaustiva sobre las medicaciones sin receta y de los productos de herbolario que se usen y con cuánta frecuencia. Esto permite al médico identificar los ingredientes primarios que contienen estos productos y consultar su potencial para producir interacciones medicamentosas clínicamente significativas.

La prestación de un tratamiento farmacológico óptimo e individualizado obliga al médico a valorar las potenciales interacciones medicamentosas y su importancia. Esto requiere el conocimiento de la interacción, la enfermedad del paciente, los tratamientos concomitantes (prescripciones, medicamentos sin receta, medicinas alternativas), la repercusión del desarrollo en la relación dosis-concentración-respuesta y la consideración del perfil de riesgo frente al beneficio del fármaco prescrito. El médico debe ser consciente de que, cuando considera una posible interacción medicamentosa como una contraindicación para usar un fármaco, la elección de una alternativa terapéutica podría producir menos beneficio o mayor riesgo. Aunque muchos medicamentos pueden causar interacciones, no todos los casos se consideran clínicamente relevantes. Para pacientes con historias complejas

que requieren múltiples medicaciones, consultar con un farmacólogo clínico o un farmacéutico puede ayudar a proporcionar una orientación sobre las interacciones medicamentosas y su potencial para afectar a la terapia.

REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) han sido definidas por la Organización Mundial de la Salud como «una respuesta a un fármaco que es nociva y no intencionada y que ocurre a dosis usadas de forma habitual en humanos para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades o la modificación de una función fisiológica». Existen dos clasificaciones farmacológicas tradicionales. Las de **tipo A**, denominadas generalmente «efectos secundarios», dependen de la dosis, son reacciones predecibles y suponen el 85-90% de todas las RAM. Las reacciones de **tipo B**, denominadas generalmente «idiósincráticas» o «alergías», no dependen de la dosis, son impredecibles y suponen el 10-15% de todas las RAM. Los pacientes malinterpretan en ocasiones algunos efectos secundarios como alergias (p. ej., la diarrea asociada a la amoxicilina/clavulánico), algo que puede quedar reflejado de forma permanente en la historia clínica del paciente.

En la población pediátrica, las RAM son frecuentes y una carga para los pacientes y el sistema de salud. Aunque las RAM no se han estudiado tan a fondo en los niños como en los adultos, su relevancia está ampliamente reconocida en pediatría desde hace más de 25 años. Los estudios sobre RAM en pacientes pediátricos sugieren lo siguiente:

1. Aproximadamente un 9% de todos los pacientes pediátricos ingresados en el hospital experimentan una RAM durante su tratamiento.
2. La incidencia aparente de RAM en niños en consultas externas es aproximadamente de un 1,5%.
3. Las RAM son responsables de hasta un 19% de los ingresos pediátricos en hospitales infantiles, con una suma estimada de datos de aproximadamente el 3%.
4. Aproximadamente el 40% de las RAM que ocurren en niños hospitalizados son potencialmente mortales.

Considerando estas «estadísticas» se debe reconocer que la verdadera incidencia de RAM en niños es desconocida porque son infranotificadas de forma generalizada por los profesionales sanitarios (médicos > enfermeros > farmacéuticos), padres/cuidadores y pacientes (que pueden no reconocer signos y síntomas y/o no ser capaces de informar sobre ellos) y en muchos países (incluido EE.UU.) carecen de un sistema estandarizado de vigilancia e información a tiempo real.

A pesar de las limitaciones asociadas con la determinación de la incidencia de RAM en niños, se estima que su aparición en pacientes de entre 0 y 4 años (3,8%) es más del doble de la que se aprecia en otras etapas durante la infancia o la adolescencia. En el entorno ambulatorio, los niños de 0-4 años suponen el 43% de las visitas a consultas y servicios de urgencias por RAM. En un estudio se mencionaba que el 60% de las RAM ocurrían en los menores de un año. Las razones de esto no se conocen actualmente, pero pueden implicar diferencias evolutivas en farmacocinética y/o farmacodinámica (es decir, alteraciones en la relación dosis-concentración-respuesta), diferencias asociadas a la edad en «sistemas» fisiológicos que modulan el daño celular mediado por fármacos y/o metabolitos (p. ej., el sistema inmunitario) y el uso de medicamentos conocidos por tener una incidencia relativamente alta de RAM (p. ej., reacciones de hipersensibilidad retardada asociadas con antibióticos β-lactámicos). También es importante saber que los niños pueden experimentar RAM por fármacos no administrados con una finalidad terapéutica sino por una exposición farmacológica de la madre (por su paso transplacentario, durante la lactancia). Algunos ejemplos son el síndrome de abstinencia neonatal asociado con el uso materno de opiáceos, la producción de un estado hiperserotoninérgico en recién nacidos de madres que han recibido inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina durante el embarazo y la toxicidad a opiáceos en los niños alimentados con lactancia materna cuyas madres están tomando codeína por dolor. En estos casos, la acumulación del fármaco secundaria a una actividad reducida de las enzimas encargadas de su metabolismo asociada con el desarrollo y, potencialmente, con cambios fenotípicos determinados de un modo farmacogenético que, en conjunto, pueden producir niveles de exposición sistémica a un fármaco suficientes capaz de producir una respuesta exagerada o una toxicidad franca.

Existen algunas RAM específicas que aparecen mucho más frecuentemente en lactantes y niños que en los adultos. Ejemplos son el síndrome de Reye asociado al ácido acetilsalicílico, las reacciones tipo enfermedad del suero asociadas con cefaclor, la toxicidad cutánea inducida por lamotrigina y la hepatotoxicidad inducida por ácido valproico (AVP) en lactantes menores de 2 años. No está claro si la predilección de la edad por estas RAM específicas está asociada con diferencias evolutivas en la biotransformación de fármacos relacionadas con la formación de metabolitos y la detoxificación o tiene

una base farmacogenética. Además, los niños experimentan reacciones de hipersensibilidad a fármacos como antiepilepticos (p. ej., fenitoína, carbamazepina, fenobarbital), sulfamidas (p. ej., sulfametoxazol, sulfasalazina), minociclina, cefaclor y abacavir. Estas RAM específicas no son característicamente reacciones de hipersensibilidad de tipo I (es decir, inmediatas) (p. ej., verdadera alergia a penicilina) o reacciones anafilactoides, sino que corresponden a **reacciones de hipersensibilidad tardía** clasificadas como idiosincrásicas. Una constelación de síntomas relativamente frecuente (fiebre, exantema y linfadenopatía) sugiere que la anormal activación/regulación del sistema inmunitario es un componente predominante en su patogenia. Los datos de estudios *in vitro* de la hipersensibilidad a sulfametoxazol también apoyan esta afirmación. Además, la bioactivación metabólica (para antiepilepticos, sulfametoxazol, cefaclor) y, posiblemente, factores genéticos como las variantes alélicas en HLA-B (p. ej., HLA-B*6001 y HLA-B*1502 asociados con reacciones de hipersensibilidad a abacavir y carbamazepina) también parecen estar implicados en su etiología.

MEDICINA PERSONALIZADA

El concepto general de medicina personalizada consiste en la aplicación de la información genómica para predecir la enfermedad, su gravedad y la respuesta terapéutica (v. cap. 72). Esta «nueva visión de la medicina» se ha descrito como las 3 P: predictiva, personalizada y preventiva. Sin embargo, en los niños se debería tener en cuenta la ontogenia a la hora de comentar los abordajes terapéuticos personalizados. Por tanto, el objetivo de la medicina pediátrica personalizada es combinar de forma única la variación genética con la fase del desarrollo para proporcionar un régimen preventivo, diagnóstico y terapéutico a la medida.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 74

Anestesia y tratamiento perioperatorio

John P. Scott

El proceso de la anestesia abarca los diferentes grados de sedación (es decir, leve, moderada o profunda) y la anestesia general. Todas las formas de **sedación** se caracterizan por cierta preservación del movimiento voluntario (v. cap. 75), mientras que la **anestesia general** se define por la pérdida completa de la conciencia. Para suprimir la percepción y la respuesta fisiológica a los estímulos nocivos se necesitan fármacos potentes. El anestesiólogo es el responsable de proporcionar analgesia durante el periodo perioperatorio, preservando a la vez la estabilidad fisiológica y metabólica del paciente (**tabla 74.1**). Esta responsabilidad comienza con la realización de una anamnesis preanestésica completa (**tabla 74.2**). Aunque el riesgo anestésico ha disminuido notablemente con los adelantos en la farmacología y la tecnología de la monitorización, la persistencia del riesgo de morbilidad perioperatoria demanda vigilancia. El riesgo es elevado en ciertos estados patológicos (**tabla 74.3**).

EVALUACIÓN PREANESTÉSICA

A todos los niños que vayan a someterse a una cirugía se les debe realizar una anamnesis preanestésica y una valoración multiorgánica, además de la asignación del **estado físico de la American Society of Anesthesiologists (ASA)** (**tabla 74.4**). Los niños con un grado de ASA I-II necesitan por lo

Tabla 74.1 Objetivos de la anestesia

Analgesia
Amnesia
Hipnosis
Acinesia
Mantenimiento de la homeostasis fisiológica
Vigilancia

Tabla 74.2 Historia clínica preanestésica

Procedimientos anestésicos y quirúrgicos previos del niño: <ul style="list-style-type: none"> Revisión de los registros anestésicos: <ul style="list-style-type: none"> Facilidad de ventilación con mascarilla Grado de laringoscopia; tipo y tamaño del laringoscopio; tamaño del tubo endotraqueal Problemas durante el despertar de la anestesia (vómitos postoperatorios; delirium de emergencia) Antecedentes de hipertermia o acidosis en el niño o sus familiares. Problemas perinatales (en especial en lactantes): <ul style="list-style-type: none"> Prematuridad Necesidad de oxígeno complementario o intubación y ventilación Antecedentes de apnea y bradicardia Antecedentes de compromiso cardiovascular Otras enfermedades importantes e ingresos hospitalarios Antecedentes familiares de complicaciones anestésicas, hipertermia maligna o déficit de seudocolinesterasa Problemas respiratorios: <ul style="list-style-type: none"> Exposición crónica al humo ambiental del tabaco Clasificación de respiración obstructiva STBUR (ronquidos, respiración difícil, no renovados) Cianosis (especialmente en lactantes menores de 6 meses) Infección reciente de las vías respiratorias altas Infecciones respiratorias recurrentes Laringotraqueítis (crup) o laringomalacia previas Hiperreactividad de las vías respiratorias Anomalías de las vías respiratorias, anomalías faciales, mucopolisacáridosis Problemas cardíacos: <ul style="list-style-type: none"> Soplos o antecedentes de cardiopatías congénitas: solicitar los detalles Arritmias Intolerancia al ejercicio Síncope Cianosis Problemas gastrointestinales: <ul style="list-style-type: none"> Reflujo y vómitos Dificultades para la alimentación Fallo de medro Hepatopatía 	Exposición a patógenos infecciosos Problemas neuromusculares: <ul style="list-style-type: none"> Trastorno comicial Retraso del desarrollo Enfermedades neuromusculares Miopatías Problemas hematológicos: <ul style="list-style-type: none"> Anemia Diátesis hemorrágica Tumor Inmunodepresión Transfusiones y reacciones sanguíneas previas Problemas renales: <ul style="list-style-type: none"> Insuficiencia renal, oliguria, anuria Anomalías hidroelectrolíticas Consideraciones psicosociales: <ul style="list-style-type: none"> Consumo de drogas, tabaco o alcohol Maltrato físico o sexual Disfunción familiar Experiencias médicas y quirúrgicas traumáticas previas Psicosis, ansiedad, depresión Consideraciones ginecológicas: <ul style="list-style-type: none"> Possible actividad sexual (enfermedades de transmisión sexual) Possibilidad de embarazo Medicación actual: <ul style="list-style-type: none"> Administración previa de corticoides Alergias: <ul style="list-style-type: none"> Fármacos Yodo Productos de látex Esparradrapo quirúrgico Alimentos (especialmente soja y albúmina del huevo) Estado dental (dientes flojos o agrietados) Cuándo y cuánto comió el niño por última vez (especialmente en procedimientos urgentes)
---	---

general una historia breve, anotando las alergias médicas y centrando la exploración física en los sistemas neurológico y cardiorrespiratorio, sin otras pruebas adicionales. Los pacientes con un historial médico complejo y un grado de ASA de III o más necesitan una valoración preanestésica más detallada, a menudo con pruebas preoperatorias complementarias. Hay que descartar riesgos anestésicos, como alergias farmacológicas, reacciones previas a anestésicos y antecedentes familiares de problemas con la anestesia (p. ej., muerte súbita perioperatoria, hipertermia posquirúrgica), que podrían indicar un riesgo de hipertermia maligna.

Sistema respiratorio

Hay que anotar las infecciones recientes del sistema respiratorio. *La rinitis clara sin fiebre no aumenta el riesgo anestésico.* Las enfermedades respiratorias asociadas a fiebre, supuración nasal mucopurulenta, tos productiva o síntomas de vías respiratorias bajas (sibilancias, estertores) se asocian a hiperreactividad de las vías respiratorias y a complicaciones anestésicas que duran hasta 6 semanas después. También puede estar aumentado el riesgo de laringoespasmo y broncoespasmo perioperatorio, disminución del aclaramiento mucociliar, atelectasias e hipoxemia. En estos contextos se recomienda posponer de 4 a 6 semanas los procedimientos electivos que necesiten anestesia general.

Los niños con hiperreactividad de las vías respiratorias necesitan una valoración preanestésica detallada. Durante la inducción de la anestesia y en la intubación endotraqueal de cirugías menores rutinarias en niños con asma puede producirse un broncoespasmo agudo potencialmente mortal. Los niños con mayor riesgo de complicaciones anestésicas han experimentado exacerbaciones del asma que han necesitado 1) ingreso hospitalario en el año anterior; 2) tratamiento en un servicio de urgencias (SU) en los 6 últimos meses; 3) ingreso previo en la unidad de cuidados intensivos (UCI); o 4) antecedentes de tratamiento con corticoides sistémicos por vía parenteral. Lo ideal es que los niños no presenten sibilancias en los días previos a la cirugía, incluso aunque para ello sea necesario aumentar la administración de medicación (agonistas β -adrenérgicos y corticoides). Las sibilancias

activas suponen una indicación para retrasar cualquier cirugía electiva. Los cuadros respiratorios crónicos, como la displasia broncopulmonar y la fibrosis quística, también se asocian a riesgos intraoperatorios importantes. Hay que intentar por todos los medios optimizar la situación respiratoria de los niños con estos trastornos antes de la cirugía.

Evaluación de las vías respiratorias

La inducción de la anestesia general se asocia a una reducción de la ventilación espontánea y de los reflejos de las vías respiratorias. Un aspecto crucial es predecir antes de la anestesia una posible dificultad para la ventilación con mascarilla y bolsa reservorio o la intubación, o ambas. Entre las anomalías congénitas asociadas a un compromiso de las vías respiratorias están la micrognatia, la macroglosia y anomalías torácicas (tabla 74.5). También deben anotarse los cuadros que afectan a la apertura de la boca (p. ej., patología de la articulación temporomandibular). Los antecedentes de sibilancias o estridor pueden apuntar hacia la aparición de complicaciones de las vías respiratorias y de dificultades para su control durante la cirugía. Otro elemento esencial es investigar los posibles antecedentes de una respiración alterada por el sueño usando el índice STBUR (siglas en inglés de ronquidos, respiración difícil, no renovados), que podría predecir la aparición de complicaciones respiratorias perioperatorias.

Sistema cardiovascular

La mayoría de los anestésicos tienen propiedades depresoras miocárdicas. En todos los pacientes debe descartarse la presencia de cardiopatía. Entre las consideraciones cardiovasculares de importancia están los antecedentes de cardiopatía congénita (CPC), cianosis, arritmias o miocardiopatía. La determinación del valor de pulsioximetría respirando aire ambiente debe formar parte de la evaluación preanestésica. La precisión diagnóstica de los soplos cardíacos en los recién nacidos es esencial. Los antecedentes de arritmias cardíacas deben investigarse, ya que los anestésicos inhalatorios pueden ser arritmogénicos. Un cardiólogo pediátrico debe examinar a los niños con una CPC conocida que vayan a someterse a una cirugía. Las pruebas

Tabla 74.3 Enfermedades pediátricas específicas y sus implicaciones anestésicas

ENFERMEDAD	IMPICACIONES	ENFERMEDAD	IMPICACIONES
RESPIRATORIAS		GASTROINTESTINALES	
Asma	Broncoespasmo intraoperatorio que puede ser grave e incluso mortal Neumotórax o atelectasias Es esencial un tratamiento médico preoperatorio óptimo	Esofágicas, gástricas	Posibilidad de reflujo y aspiración
Vía respiratoria difícil	Puede necesitarse personal y material especializado Debe preverse en niños con rasgos dismórficos u obstrucción aguda de la vía respiratoria Los pacientes con trisomía 21 pueden precisar un estudio de la articulación occipito-atlantoidea Riesgo aumentado en la obstrucción de las vías respiratorias, la epiglotitis o la laringotraqueítis o con la presencia de un cuerpo extraño en las vías respiratorias	Hepáticas	Metabolismo alterado de muchos fármacos anestésicos Posibilidad de coagulopatía y hemorragia intraoperatoria incontrolable
Displasia broncopulmonar	Barotrauma con ventilación con presión positiva Toxicidad por oxígeno, riesgo de neumotórax	RENALES	Alteración del equilibrio acidobásico y electrolítico Alteración de la eliminación de muchos fármacos anestésicos Necesidad de diálisis preoperatoria en casos seleccionados La succinilcolina debe usarse con mucha precaución y solo cuando se haya demostrado recientemente la normalidad de los valores séricos de potasio
Fibrosis quística	Hiperreactividad de las vías respiratorias, broncorrea, aumento de cortocircuitos pulmonares intraoperatorios e hipoxia Riesgo de neumotórax, hemorragia pulmonar Atelectasias, riesgo de ventilación postoperatoria prolongada	NEUROLÓGICAS	Evitación de anestésicos que puedan rebajar el umbral epiléptico Garantizar un control óptimo preoperatorio Determinaciones preoperatorias de las concentraciones séricas de los antiepilepticos
Apnea del sueño	Debe valorarse la posibilidad de cor pulmonale Debe descartarse hipertensión pulmonar y cor pulmonale Requiere una observación postoperatoria cuidadosa para detectar obstrucción	Hipertensión intracraneal	Evitación de fármacos que aumenten el flujo sanguíneo cerebral Mantener la presión de perfusión cerebral
CARDIACAS	Profilaxis de endocarditis bacteriana según necesidades Uso de filtros de aire; eliminación cuidadosa del aire de los equipos intravenosos El médico debe conocer los efectos de los diferentes anestésicos sobre la hemodinámica de lesiones concretas Posible necesidad de evaluación preoperatoria de la función miocárdica y de la resistencia vascular pulmonar Proporcionar información sobre el funcionamiento del marcapasos y de los dispositivos de asistencia ventricular	Enfermedad neuromuscular	Evitación de relajantes despolarizantes; riesgo de hiperpotasemia El paciente puede tener riesgo de desarrollar hipertermia maligna; evitar anestésicos volátiles en las miopatías
HEMATOLÓGICAS	Drepanocitosis	Retraso del desarrollo	El paciente puede no colaborar durante la inducción y el despertar Los inhibidores de la monoaminoxidasa (o la cocaína) pueden interaccionar con la meperidina, dando lugar a hipertermia y convulsiones
Oncología	Possible necesidad de transfusión simple o exanguinotransfusión basada en la concentración de hemoglobina preoperatoria y en el porcentaje de hemoglobina S Evitar acidosis, hipoxemia, hipotermia, deshidratación y estados de hiperviscosidad Evaluación pulmonar de los pacientes que han recibido bleomicina, bis-cloroetil-nitrosourea, cloroetil-ciclohexil-nitrosourea, metotrexato o irradiación torácica Evitación de concentraciones altas de oxígeno Evaluación cardíaca de los pacientes que han recibido antraciclinas; riesgo de depresión miocárdica grave con anestésicos volátiles Posibilidad de coagulopatía	Psiquiátricas	Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina pueden inducir o inhibir diferentes enzimas hepáticas que pueden alterar la eliminación de anestésicos Las drogas ilícitas pueden tener efectos adversos sobre la homeostasis cardiorrespiratoria y potenciar la acción de los anestésicos
REUMATOLÓGICAS	Movilidad limitada de la articulación temporomandibular, la columna cervical y los cartílagos aritenoides Necesidad de evaluación preoperatoria cuidadosa Posibilidad de dificultad de la vía respiratoria	ENDOCRINAS	Diabetes
			El mayor riesgo es no detectar una hipoglucemias en el periodo intraoperatorio; si se administra insulina, es preciso monitorizar la glucemia en el periodo intraoperatorio
		CUTÁNEAS	Quemaduras
			Dificultad de la vía respiratoria Riesgo de rabdomiolisis e hiperpotasemia con la administración de succinilcolina durante muchos meses después de las quemaduras Desplazamiento de líquidos Hemorragias
		INMUNOLÓGICAS	
			Los antirretrovirales pueden inhibir la eliminación de las benzodiazepinas La inmunodeficiencia exige un control cuidadoso de las infecciones
			Puede ser necesario administrar hemoderivados libres de citomegalovirus, irradiados o con filtro para leucocitos
		METABÓLICAS	Valoración cuidadosa de la homeostasis de la glucosa en los lactantes

Tabla 74.4

Clasificación del estado físico de la American Society of Anesthesiology

- Clase 1: paciente sano, sin enfermedad sistémica
 Clase 2: enfermedad sistémica leve sin limitación funcional (insuficiencia renal crónica leve, anemia ferropénica, asma leve)
 Clase 3: enfermedad sistémica grave con limitación funcional (hipertensión, asma o diabetes mal controladas, cardiopatías congénitas, fibrosis quística)
 Clase 4: enfermedad sistémica grave que es una amenaza constante para la vida (pacientes enfermos agudos y/o en estado crítico con enfermedad sistémica grave)
 Clase 5: pacientes moribundos que no se espera que sobrevivan más de 24 horas, con o sin cirugía
 Clasificación adicional: «E» = cirugía de urgencia

Copyright de la American Society of Anesthesiology, <http://www.asahq.org>.
 Empleada con autorización.

Tabla 74.5

Síndromes con vía respiratoria difícil

- Acondroplasia
 Artritis reumatoide juvenil
 Atresia de coanas
 Fractura mandibular
 Higroma quístico/teratoma
 Mucopolisacaridosis
 Síndrome de Apert
 Síndrome de Beckwith-Wiedemann
 Síndrome de Cornelia de Lange
 Síndrome de DiGeorge
 Síndrome de Goldenhar
 Síndrome de Pierre Robin
 Síndrome de Smith-Lemli-Optiz
 Síndrome de Treacher-Collins
 Síndrome de Turner
 Trisomía 21
 Tumores de la vía respiratoria, hemangiomas

complementarias preoperatorias pueden consistir en un electrocardiograma (ECG), una ecocardiografía o un cateterismo cardíaco. Las lesiones asociadas a un aumento del riesgo anestésico son la cardiopatía con ventrículo único, las lesiones obstructivas fijas del infundibulo de salida (estenosis valvular aórtica y pulmonar) y la miocardiopatía. Los niños con estos cuadros deben ser atendidos por un **servicio de anestesia cardiaca**. La profilaxis antibiótica para prevenir la endocarditis bacteriana también podría estar indicada, de modo que deben seguirse las directrices de la American Heart Association (AHA).

Sistema hematológico

Deben buscarse pruebas de coagulopatías. Hay que comentar la facilidad en la aparición de hematomas, los trastornos hemorrágicos familiares y el tratamiento con anticoagulantes (p. ej., ácido acetilsalicílico, heparina, warfarina). La idoneidad preoperatoria de la función hemostática (p. ej., recuento de plaquetas, fibrinógeno, tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial) y la corrección de los trastornos coagulopáticos puede estar indicada para procedimientos complejos asociados a un riesgo significativo de hemorragia perioperatoria. En los recién nacidos es crucial asegurar la profilaxis con vitamina K y la idoneidad del estado de la coagulación antes de cualquier cirugía mayor. Aunque los niños sanos pueden tolerar bien la anemia, la anestesia y la cirugía aumentan el consumo de oxígeno. La anemia preoperatoria debe corregirse cuando el aporte de oxígeno esté reducido o cuando se prevean pérdidas sanguíneas. En los pacientes con hemorragias potencialmente mortales (traumatismos) deben aplicarse los protocolos de transfusión masiva mediante la reposición 1:1:1 de concentrados de hematíes:plasma fresco congelado:plaquetas.

Sistema neurológico

Hay que estudiar los antecedentes de trastornos neurológicos y neuromusculares. Las valoraciones del desarrollo preoperatorias pueden ayudar a interpretar la variación en la respuesta al dolor dependiente de la edad. En los niños con trastornos comiciales es esencial mantener la terapia antiepileptica perioperatoria apropiada, ya que el umbral comicial puede estar disminuido durante el periodo perioperatorio. Los niños con hidrocefalia obstructiva necesitan normalmente la colocación de una derivación ventriculoperitoneal

Tabla 74.6

Normas para el ayuno preoperatorio («regla 2-4-6-8»)*

TIEMPO ANTES DE LA CIRUGÍA (h)	INGESTA ORAL
2	Líquidos claros, dulces
4	Leche materna
6	Fórmula infantil, zumos de frutas, gelatina
8	Alimentos sólidos

*Son normas generales que pueden variar de un hospital a otro.

(VP) para desviar el líquido cefalorraquídeo (LCR) y evitar que se desarrolle hipertensión intracranal (HIC). Es frecuente que las derivaciones repetidas funcionen mal y estos niños pueden presentarse para una revisión de la derivación con signos de HIC (vómitos, alteración del estado mental, síndrome de ocaso). Igualmente, en el preoperatorio de los niños con derivaciones VP que van a someterse a intervenciones no neuroquirúrgicas debe verificarse la permeabilidad y el funcionamiento de la derivación.

Valoración psicológica

La cirugía y los procedimientos médicos dolorosos son episodios traumáticos desde el punto de vista psicológico para los niños y sus familias. Los niños que necesitan anestesia pueden experimentar miedo y ansiedad. También pueden percibir señales estresantes por parte de sus progenitores y cuidadores. Muchos niños que van a someterse a una cirugía presentan cambios conductistas negativos de nueva aparición en el postoperatorio. Estas respuestas conductistas de maladaptación pueden consistir en enuresis, ansiedad por la separación, rabietas y pataletas, así como llanto nocturno y temor a los extraños, los médicos y los hospitales. La calidad del sueño puede verse afectada en el postoperatorio, lo que compromete aún más la conducta. Los factores de riesgo para cambios conductistas postoperatorios abarcan a la ansiedad y la excitación durante el despertar de la anestesia. Otro factor de riesgo es la necesidad de procedimientos recurrentes. Los programas de preparación psicológica preoperatoria disminuyen la incidencia de cambios conductistas postoperatorios. No se ha demostrado que la **presencia de los progenitores durante la inducción (PPI)** mejore el comportamiento postoperatorio (v. más adelante). Una dosis oral de midazolam (0,5 mg/kg) puede disminuir los cambios conductistas negativos después de la cirugía. Una de las ventajas del midazolam es que proporciona una ansiolisis de comienzo rápido y amnesia.

Evaluación genética

Los niños con cuadros genéticos pueden necesitar consideraciones anestésicas específicas para dicho síndrome. Por ejemplo, los niños con trisomía 21 pueden tener anomalías cardíacas, macroglosia, obstrucción de las vías respiratorias altas e hipotiroidismo (v. cap. 98.2). La inestabilidad atloaxoidea, frecuente en la trisomía 21, se ha relacionado con luxaciones cervicales y traumatismos medulares al extender el cuello durante la intubación. Algunos anestesiólogos solicitan radiografías laterales del cuello en extensión y flexión para descartar una inestabilidad antes de la cirugía. En los niños con otros trastornos genéticos conocidos es esencial revisar otras consideraciones anestésicas específicas.

PREPARACIÓN PREOPERATORIA**Ayuno preoperatorio**

Se han diseñado una serie de normas de ayuno preoperatorio para reducir la incidencia de aspiración del contenido gástrico durante la anestesia. La aspiración puede dar lugar a laringoespasmo, broncoespasmo y neumonitis postoperatoria. La aspiración del contenido gástrico puede ser una complicación potencialmente mortal en los niños con neumopatías crónicas o enfermedades críticas. En la **tabla 74.6** se enumeran las normas de ayuno preoperatorio (p. ej., nada por boca o estado *nil per os* [NPO]). Los líquidos claros y dulces (p. ej., Pedialyte, glucosa al 5% [G5%]) facilitan el vaciamiento gástrico, previenen la hipoglucemia y pueden administrarse hasta 2 horas antes de la anestesia. La leche materna puede administrarse a los lactantes hasta 4 horas antes de la cirugía. Los sólidos deben evitarse en las 6-8 horas previas a la cirugía. Numerosas patologías retrasan el vaciamiento gástrico y pueden obligar a prolongar los períodos de ayuno.

Estómago lleno

El vaciamiento gástrico puede retrasarse hasta 96 horas después de un episodio traumático agudo o de una enfermedad quirúrgica. Dadas las

Tabla 74.7 Definiciones de cuidados anestésicos**CUIDADOS ANESTÉSICOS MONITORIZADOS**

Es un servicio específico de anestesia en el que al anestesista se le pide participar en la atención a un paciente que va a ser sometido a un procedimiento diagnóstico o terapéutico.

El cuidado anestésico monitorizado incluye todos los aspectos del cuidado anestésico: una consulta previa al procedimiento, atención durante el procedimiento y tratamiento anestésico posterior.

Durante el cuidado anestésico monitorizado, el anestesista, o un miembro de su equipo, proporciona diversos servicios específicos, entre los que se incluyen todos o alguno de los siguientes, aunque no se limitan a ellos:

- Hablar del cuidado anestésico con la familia y el niño, obtener el consentimiento, calmar la ansiedad y responder las preguntas relacionadas con la anestesia.
- Monitorización de las constantes vitales, mantenimiento de la vía respiratoria del paciente y evaluación continua de las funciones vitales.
- Diagnóstico y tratamiento de los problemas clínicos que aparecen durante el procedimiento.
- Administración de sedantes, analgésicos, hipnóticos, anestésicos u otras medicaciones, según se necesite, para garantizar la seguridad y la comodidad del paciente.
- Prestación de otros servicios médicos según las necesidades para poder completar con seguridad el procedimiento.

Los cuidados anestésicos también incluyen la administración de medicamentos con los que es probable la pérdida de los reflejos protectores normales o la pérdida de la conciencia.

El *cuidado anestésico monitorizado* hace referencia a las situaciones clínicas en las que el paciente mantiene la capacidad de proteger la vía respiratoria durante la mayor parte del procedimiento.

Si el paciente se mantiene inconsciente durante un periodo prolongado de tiempo y/o pierde los reflejos protectores normales, se considerará una anestesia general.

SEDACIÓN SUPERFICIAL

Administración de ansiolíticos o analgésicos que alteran la conciencia, pero no los reflejos protectores normales (reflejos de la tos, nauseoso, de la deglución y hemodinámicos) ni la respiración espontánea.

SEDACIÓN PROFUNDA

Sedación que disminuye la conciencia y los reflejos protectores normales o representa un riesgo significativo de abolición de los reflejos protectores normales (reflejos de la tos, nauseoso, de la deglución y hemodinámicos) y en la que puede aparecer una insuficiencia hemodinámica y respiratoria.

ANESTESIA GENERAL

Administración de hipnosis, sedación y analgesia que tiene como consecuencia la pérdida de los reflejos protectores normales.

ANESTESIA REGIONAL

Inducción de bloqueo nervioso (central, neuroaxial, epidural o raquídeo; o bloqueo nervioso periférico, como el bloqueo del nervio digital o del plexo braquial) que proporciona analgesia y se asocia con bloqueo motor regional.

La conciencia no se obnubila por la anestesia regional.

Se requiere experiencia.

Con frecuencia, en niños también es necesario el uso de ansiolíticos y sedación para que esta técnica tenga éxito.

La anestesia regional (p. ej., bloqueo epidural caudal) se usa para complementar la anestesia general y proporcionar analgesia posquirúrgica.

ANESTESIA LOCAL

Administración de analgesia mediante la infiltración local de un anestésico adecuado.

No es necesaria la presencia o la implicación del anestesista, aunque un anestesista puede proporcionar los servicios de anestesia local.

SIN ANESTESIA

No hay un anestesista relacionado de ninguna manera con los cuidados del niño.

complicaciones serias que conlleva la aspiración del contenido gástrico, es deseable asegurar las vías respiratorias lo más rápidamente posible durante la inducción de la anestesia en los pacientes con riesgo de tener un estómago lleno. En estas circunstancias está indicada la inducción de secuencia rápida (**inducción de secuencia rápida**; v. cap. 89).

Presencia de los progenitores durante la inducción de la anestesia

Los progenitores pueden contar con estar al lado de sus hijos durante la inducción de la anestesia. Alejar a los niños miedosos de los brazos confortables de uno de sus padres supone una experiencia estresante para el niño, los progenitores y los cuidadores. Cuando la separación de los padres no puede lograrse cómodamente mediante la premedicación del niño y modificaciones conductistas (educación del paciente y desensibilización del entorno quirúrgico), puede que sea preciso demorar la separación entre padres e hijos hasta que se lleve a cabo la inducción de la anestesia general. La premedicación por vía oral con midazolam, una benzodiazepina, suele proporcionar unas condiciones de inducción más suaves y tranquilas que la PPI sin preparación farmacológica. Aunque la PPI en las manos de un anestesista competente y con confianza puede reemplazar la medicación preoperatoria, no predice de forma fiable una inducción suave. No se ha demostrado que la PPI disminuya el delirium del despertar o los cambios conductistas postoperatorios, y no parece que sea mejor que la premedicación con midazolam por vía oral.

ANESTESIA GENERAL**Analgesia**

Los anestesiólogos pediátricos son los responsables de proporcionar analgesia a los niños que van a someterse a procedimientos en el quirófano y fuera del mismo (tabla 74.7). Existen técnicas multimodales para mitigar el dolor durante los procedimientos quirúrgicos a los niños de cualquier edad, incluyendo a los lactantes con enfermedades críticas. La analgesia efectiva es un elemento esencial para amortiguar las respuestas fisiológicas a los estímulos dolorosos (cirugía) y para modular las consecuencias fisiológicas y metabólicas nocivas. La respuesta a los estímulos dolorosos y estresantes puede desencadenar un **síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS)**, el cual se ha relacionado con un aumento del catabolismo, inestabilidad fisiológica y con mortalidad (v. cap. 88).

Hipnosis y amnesia

La disminución de la conciencia (**hipnosis**) y del recuerdo consciente (**amnesia**) es una característica crucial del tratamiento anestésico pediátrico. La conciencia de las situaciones durante los procedimientos puede ser tan nociva como la experiencia del dolor desde el punto de vista físico y psicológico. Uno de los objetivos principales del tratamiento anestésico es mitigar el miedo y la ansiedad durante los procedimientos dolorosos o los no dolorosos (tabla 74.8). No obstante, es importante recordar que los fármacos hipnótico-sedantes pueden alterar la conciencia sin producir analgesia; los términos *analgesia* e *hipnosis* no son sinónimos. También es posible proporcionar analgesia (local, raquídea o epidural) sin obnubilar la conciencia.

La **sedación** describe un estado inducido médicaamente que es un proceso continuo entre el estado de vigilia completa, la conciencia y la anestesia general (v. tabla 74.7). La **anestesia general** se caracteriza por inconsciencia, amnesia y disminución de los reflejos fisiológicos. Los reflejos cardiorrespiratorios (**reflejos protectores de la vía respiratoria**) están disminuidos durante la anestesia general. La **sedación superficial (mínima)** tiene efectos ansiolíticos sin producir la pérdida de estos reflejos ni de la permeabilidad de la vía respiratoria. La **sedación profunda** se produce cuando se amortiguan o se pierden estos reflejos. La depresión respiratoria y el compromiso hemodinámico pueden ser intensos. A medida que la sedación va profundizándose hasta una anestesia general van perdiéndose los reflejos protectores de las vías respiratorias y la estabilidad cardiovascular. Es obligatorio que los profesionales que proporcionan sedación a niños sepan detectar y controlar la insuficiencia cardiorrespiratoria.

Acinesia (inmovilidad o relajación muscular)

La **acinesia**, o ausencia de movimiento, suele indicarse para asegurar unas condiciones quirúrgicas seguras y adecuadas. Para lograr la acinesia pueden usarse relajantes neuromusculares (RNM) (v. tabla 74.8). Sin embargo, la ausencia de movimiento no es indicativa de hipnosis, amnesia o analgesia. Siempre que se usen RNM *hay que proporcionar analgesia y sedación*.

Tabla 74.8 Algunos fármacos utilizados en anestesia

FÁRMACO	USOS E IMPLICACIONES
RELAJANTES MUSCULARES	
Succinilcolina	<p>Relajante neuromuscular despolarizante con comienzo y finalización de acción rápidos</p> <p>Se usa para facilitar la intubación endotraqueal y mantener la relajación muscular en situaciones urgentes; en la actualidad no se administra nunca de rutina</p> <p>Se asocia al desarrollo de hipertermia maligna en los pacientes susceptibles</p> <p>Es degradada por la colinesterasa plasmática, la cual puede ser deficiente en algunos individuos; dicha deficiencia puede prolongar su efecto</p> <p>Las fasciculaciones pueden asociarse a incrementos inmediatos de las presiones intracranial e intraocular, así como a mialgias postoperatorias</p>
Vecuronio, rocuronio, <i>cis</i> -atracurio, todos los aminoesteroides	<p>Relajantes neuromusculares no despolarizantes</p> <p>Tienen un inicio más lento que la succinilcolina, pero una duración mayor</p> <p>El ingreso prolongado en la UCI puede producir una intensa debilidad muscular</p> <p>El vecuronio y el rocuronio se metabolizan en el hígado y se excretan por la bilis; son los relajantes neuromusculares más frecuentemente utilizados</p> <p>El <i>cis</i>-atracurio se metaboliza por la colinesterasa plasmática y, por tanto, puede ser beneficioso en los pacientes con hepatopatías o nefropatías</p>
HIPNÓTICOS	
Propofol	<p>Hipnótico y amnésico de acción rápida</p> <p>Carece de propiedades analgésicas</p> <p>Depresor respiratorio</p> <p>Puede elevar el umbral epiléptico</p> <p>Antiemético</p>
Etomidato	<p>Puede aparecer un síndrome de infusión de propofol cuando se utiliza en infusión intravenosa prolongada (>24 horas)</p> <p>Estabilidad cardiovascular durante la inducción</p> <p>Inhibe la síntesis de corticoides</p> <p>Aumenta la mortalidad en la UCI después de su uso</p>
Ketamina	<p>Hipnótico y analgésico</p> <p>Provoca sialorrea y debe acompañarse de la administración de un antisialagogo, como atropina o glicopirrolato</p> <p>Provoca liberación de catecolaminas endógenas, taquicardia</p> <p>Broncodilatador</p> <p>Aumenta las presiones intracranial e intraocular</p> <p>Disminuye el umbral epiléptico</p>
SEDANTES-ANSIOLÍTICOS	
Benzodiazepinas	<p>Producen sedación, ansiolisis, amnesia e hipnosis</p> <p>Todas elevan el umbral epiléptico, se metabolizan en el hígado y deprimen la respiración, sobre todo cuando se administran junto a opiáceos</p> <p>Eficares como premedicación</p> <p>El diazepam puede provocar dolor a la inyección y posee metabolitos activos</p> <p>El midazolam puede administrarse por diferentes vías</p> <p>El lorazepam no tiene metabolitos activos</p> <p>Se antagonizan con flumazenilo</p>
Dexmedetomidina	<p>Produce ansiolisis, sedación y simpatólisis por la estimulación de los receptores centrales α_2; tiene propiedades analgésicas leves</p> <p>Entre los efectos adversos están hipertensión, hipotensión y bradicardia</p> <p>Se usa para sedación durante procedimientos y en la UCI</p> <p>Infusión continua para sedación en la UCI</p>
ANALGÉSICOS-SEDANTES	
Opiáceos	<p>Fármacos de referencia para conseguir analgesia</p> <p>Todos producen depresión respiratoria</p> <p>La morfina y, en menor medida, la hidromorfona, pueden provocar liberación de histamina</p> <p>Los opiáceos sintéticos, fentanilo, sufentanilo y el alfentanilo de acción corta, pueden tener mayor propensión a generar rigidez de la pared torácica cuando se administran rápido o en dosis altas y también se asocian al desarrollo rápido de tolerancia. Estos fármacos tienen una utilidad concreta en cirugía cardiaca gracias a la estabilidad hemodinámica asociada a su uso</p> <p>El remifentanilo es un opiáceo sintético de acción ultracorta que es metabolizado por la colinesterasa plasmática; puede tener una utilidad concreta cuando se necesita sedación profunda y analgesia con la posibilidad de valorar el estado neurológico intermitentemente</p>
INHALATORIOS	
Óxido nitroso	<p>Produce amnesia y analgesia a concentraciones bajas</p> <p>Peligro de mezcla hipólica si no se vigila la concentración de oxígeno y no se adoptan las medidas de seguridad preventivas</p>
Vapores potentes, sevoflurano, desflurano, isoflurano	<p>«Anestésicos completos»: inducen un estado de hipnosis, analgesia y amnesia</p> <p>Todos son depresores miocárdicos y algunos son vasodilatadores</p> <p>Pueden desencadenar hipertermia maligna en individuos susceptibles</p> <p>El sevoflurano se emplea de forma casi universal para la inducción de la anestesia en niños</p> <p>Todos son broncodilatadores a concentraciones equipotentes</p> <p>El isoflurano y el desflurano se asocian a una mayor incidencia de laringospasmo y no deben usarse para inducir la anestesia</p>

Monitorización

La administración de la anestesia aumenta la necesidad de vigilar y apoyar la integridad fisiológica y la homeostasis debido a las consecuencias fisiológicas potencialmente mortales (v. [tablas 74.7 y 74.8](#)). Por dicho motivo, la ASA obliga a monitorizar sistemáticamente la oxigenación, la ventilación y la circulación durante cualquier anestesia. Esta vigilancia abarca la valoración continua de la pulsioximetría, la capnografía, la electrocardiografía, determinaciones intermitentes de la presión arterial (cada 5 minutos) y de la temperatura cuando se prevea su posible inestabilidad. La utilización de monitorización avanzada, invasiva o no invasiva, varía en función de la complejidad del procedimiento y del grado de ASA del paciente.

Medicación específica

Anestésicos inhalatorios

Los anestésicos inhalatorios se utilizan a menudo para la inducción y el mantenimiento de la anestesia general en los niños. Entre los anestésicos inhalatorios utilizados en los niños están el isoflurano, el sevoflurano y el desflurano. Aunque el halotano es el prototipo de anestésico inhalatorio para su uso pediátrico, ha dejado de usarse en EE.UU. y se ha sustituido por el sevoflurano.

La **concentración alveolar mínima (CAM)** de un anestésico inhalatorio es la concentración alveolar (expresada como porcentaje a 1 atmósfera) que proporciona una anestesia lo bastante profunda para realizar la cirugía en el 50% de los pacientes. Para los inhalatorios potentes, la concentración alveolar de un anestésico refleja la concentración arterial de anestésico en la sangre que riega el cerebro. Así pues, el valor de la CAM es un indicador de la potencia anestésica y es análogo a la DE₅₀ (dosis eficaz en el 50% de los receptores) de un fármaco. La CAM depende de la edad. Es menor en los lactantes prematuros que en los lactantes a término y disminuye de forma progresiva desde la infancia hasta la preadolescencia. En la adolescencia, la CAM aumenta de nuevo, para descender después.

Efectos respiratorios. Las ventajas de la anestesia inhalatoria son la rapidez de comienzo y de final de sus efectos, la comodidad de la vía de administración y la excreción respiratoria. Proporcionan una analgesia profunda y amnesia. Los anestésicos inhalatorios son poco solubles en la sangre, pero se equilibran rápidamente entre el gas alveolar y la sangre. Irritan las vías respiratorias y pueden causar laringoespasmo. Todos deprimen la ventilación en función de la dosis. Así pues, el dióxido de carbono (CO₂) y la PaCO₂ (presión parcial arterial de dióxido de carbono) aumentan en los niños con respiración espontánea. Los anestésicos inhalatorios también desplazan a la derecha la curva de respuesta del CO₂, lo que disminuye el incremento normal de la ventilación por minuto con una PaCO₂ creciente. La anestesia inhalatoria disminuye el volumen pulmonar telespiratorio (capacidad residual funcional). Los volúmenes pulmonares pequeños se asocian a una disminución de la distensibilidad pulmonar, un aumento de la resistencia vascular pulmonar y a defectos pulmonares restrictivos. Los anestésicos volátiles deprimen la vasoconstricción pulmonar hipoxica normal, aumentando los cortocircuitos arteriovenosos y la hipoxemia.

Efectos cardiovasculares. Todos los anestésicos volátiles disminuyen el gasto cardíaco y la resistencia vascular periférica; la hipotensión es frecuente. Esto se acentúa en pacientes hipovolémicos y este efecto hipotensor es más notable en los neonatos. Los anestésicos inhalatorios también disminuyen las respuestas de los barorreceptores y de la frecuencia cardíaca. El efecto neto de la anestesia inhalatoria es la disminución del aporte de oxígeno a los tejidos. En el periodo perioperatorio hay un aumento del metabolismo celular, creando un desequilibrio potencial entre las demandas y el aporte de oxígeno. La aparición de disoxia intraoperatoria es un signo de este desequilibrio. Todos los anestésicos volátiles dan lugar a **vasodilatación cerebral** y a un desacoplamiento entre el flujo sanguíneo cerebral y el índice metabólico cerebral. Aunque los anestésicos inhalatorios disminuyen el consumo cerebral de oxígeno, también pueden reducir de modo desproporcionado el flujo sanguíneo de oxígeno cerebral. Por dicho motivo, los anestésicos inhalatorios deben emplearse con precaución en los niños con hipertensión intracranial (HIC) o con deterioro de la perfusión cerebral (es decir, traumatismos craneoencefálicos).

Sevoflurano

El sevoflurano es el anestésico inhalatorio más frecuentemente utilizado para la inducción y el mantenimiento de la anestesia general en los niños. No produce una irritación significativa de las vías respiratorias y es un fármaco de inducción sumamente útil cuando se administra junto a óxido nitroso. El despertar tras su administración es bastante rápido; sin embargo, hay una incidencia significativa de casos de **delirium emergente**, sobre todo si el dolor no se ha controlado de forma adecuada. Este efecto puede atenuarse

con una analgesia adecuada y mediante la administración de hipnóticos complementarios (p. ej., midazolam, dexmedetomidina, propofol), aunque los hipnóticos pueden demorar la recuperación de la anestesia. El metabolismo del sevoflurano por el citocromo P450 (CYP) libera fluoruro libre, que puede ser potencialmente nefrotóxico. La degradación del sevoflurano por absorbentes de CO₂ en polvo con flujos de gas fresco bajos (<2 l/min) puede generar el compuesto A nefrotóxico. No se han llevado a cabo estudios a gran escala acerca de la lesión renal asociada al sevoflurano en seres humanos. Sin embargo, la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense ha recomendado mantener ritmos de flujo de gas fresco >2 l/min en cirugías de más de 2 horas.

Isoflurano

El isoflurano es un anestésico volátil picante e irritante de las vías respiratorias que no es idóneo para la inducción debido a la elevada incidencia de complicaciones, como el laringoespasmo. Sin embargo, el mantenimiento de la anestesia con isoflurano es frecuente después de haber realizado la inducción con sevoflurano o con un hipnótico intravenoso (i.v.). La recuperación de la anestesia con isoflurano es más lenta que con sevoflurano. La administración de isoflurano empleando absorbentes de CO₂ en polvo puede generar monóxido de carbono.

Desflurano

El desflurano es un irritante importante de las vías respiratorias y desencadenadas, contención de la respiración y laringoespasmo durante la inducción, por lo que no es adecuado para esta. De todos los anestésicos volátiles que se usan habitualmente es el que presenta la solubilidad y la potencia más bajas. Se utiliza con frecuencia para el mantenimiento de la anestesia. El despertar de la anestesia con desflurano es bastante rápido gracias a su baja solubilidad tisular.

Óxido nitroso

El óxido nitroso (N₂O) es un gas incoloro, inodoro e insípido con propiedades analgésicas potentes. Induce un estado de euforia (de ahí su apodo «gas de la risa»). La CAM del N₂O es >100, por lo que no es adecuado como fármaco único para el mantenimiento de la anestesia. Provoca una depresión hemodinámica o respiratoria escasa. Suele combinarse con anestésicos volátiles e i.v. durante el mantenimiento de la anestesia general. Entre sus efectos perjudiciales se encuentran un posible aumento de las náuseas y los vómitos postoperatorios y depresión medular con el uso a largo plazo (es decir, días). El N₂O difunde rápidamente saliendo de la sangre y está contraindicado en pacientes con cavidades corporales cerradas llenas de gas (neumotórax, quistes pulmonares, lesiones intestinales).

Anestésicos intravenosos

La anestesia puede inducirse y mantenerse mediante bolos intermitentes o con perfusión continua de anestésicos intravenosos. Entre ellos se incluyen propofol, opiáceos, ketamina, benzodiazepinas, dexmedetomidina y barbitúricos. La inducción i.v. es el método de rutina en niños con un acceso vascular. Todos los anestésicos intravenosos afectan a la función cardiorrespiratoria.

Propofol

El propofol es el fármaco de inducción intravenosa más utilizado en anestesia. Se administra a una dosis de 2-5 mg/kg logrando la inconsciencia con rapidez. A veces puede causar prurito y quemazón cuando se inyecta. Después de la inducción de la anestesia también es útil para mantener la hipnosis y la amnesia, y puede usarse como anestésico único para procedimientos no dolorosos (p. ej., radioterapia) y para estudios de imagen. Combinado con opiáceos proporciona una excelente anestesia de duración breve para procedimientos dolorosos como la punción lumbar y la aspiración medular. Aunque la estabilidad hemodinámica e incluso la respiración espontánea pueden mantenerse mediante sedación con propofol, sigue siendo un anestésico potente que disminuye los reflejos de las vías respiratorias, la respiración y la función hemodinámica, por lo que no debería considerarse un «fármaco para sedación». Induce con frecuencia depresión respiratoria e hipotensión. La aparición de síntomas extrapiramidales es una complicación más infrecuente. Su administración prolongada se asocia a insuficiencia hemodinámica, bradicardia, acidosis metabólica, insuficiencia cardiaca, rabdomiólisis, hiperlipidemia, shock profundo y muerte (**síndrome de infusión de propofol**). La administración prolongada de propofol (>24-48 h) en la UCI no se recomienda en los niños. El propofol está formulado en una emulsión de soja al 10% con emulsificantes de huevo y antiguamente se pensaba que estaba con-

traindicado en pacientes con alergia a la soja o al huevo. Sin embargo, según la American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology, los pacientes con alergia a la soja o al huevo pueden recibir con seguridad propofol para la anestesia.

Etomidato

El etomidato es un derivado imidazólico utilizado para la inducción de la anestesia, sobre todo en situaciones de urgencia. Su inicio de acción no es tan rápido como el del propofol. No produce una depresión cardiovascular significativa, por lo que es un fármaco de inducción bastante popular en pacientes con compromiso hemodinámico, cardiopatías y shock séptico. Sin embargo, deprime la síntesis de los mineralocorticoides y los glucocorticoides hasta 72 horas después de una dosis única a través de la inhibición de la 11-β-hidroxilasa. Aumenta la mortalidad cuando se utiliza como sedante en las UCI (su uso está contraindicado para este fin), incluso en pacientes que reciben una única dosis de inducción. La decisión de continuar con este fármaco debe sopesarse entre los riesgos graves de la supresión suprarrenal con los beneficios a corto plazo sobre la estabilidad hemodinámica.

Ketamina

La ketamina (1-3 mg/kg i.v.) induce la anestesia con rapidez y dura 15-30 minutos. También es eficaz por vía intramuscular, subcutánea, nasal o incluso oral, aunque por estas vías debe administrarse a dosis mayores. Disocia las conexiones entre la corteza cerebral y el sistema límbico (*anestesia disociativa*) al inhibir los receptores de la N-metil-D-aspartato. También es un analgésico y puede usarse como fármaco intravenoso único para la consecución de anestesia general. Tiene pocos efectos adversos y por lo general preserva la presión arterial y el gasto cardíaco. Sin embargo, aumenta las demandas de oxígeno miocárdicas y debe usarse con precaución en pacientes con deterioro del aporte de oxígeno miocárdico o con obstrucción del infundibulo de salida ventricular. A dosis bajas (1-2 mg/kg) pueden mantenerse los reflejos de las vías respiratorias y la ventilación espontánea; a dosis más altas (3-5 mg/kg) puede haber pérdida de estos reflejos, apnea y depresión respiratoria. La aspiración del contenido gástrico sigue siendo un riesgo durante la sedación profunda con ketamina. Por vía intravenosa es un anestésico general útil para procedimientos breves.

La ketamina se ha asociado a sueños perturbadores postanestésicos y a alucinaciones tras despertar de la anestesia. La incidencia de este efecto en los adultos es del 30-50% y en niños prepuberales del 5-10%. La premedicación con una benzodiazepina (p. ej., midazolam) reduce de modo importante estas secuelas, de modo que debe administrarse de rutina a los niños que reciben ketamina. Antes de la administración de ketamina debe considerarse un antisialagogo, como la atropina o el glicopirrolato. La ketamina es un broncodilatador útil para sedar a pacientes asmáticos en la UCI. Por otra parte, aumenta la PIC, por lo que está contraindicada en pacientes con HIC.

Opiáceos

Los opiáceos son analgésicos formidables durante y después de la realización de procedimientos dolorosos (v. cap. 75). Los opiáceos son depresores respiratorios que suprimen la respuesta al CO₂ y pueden inducir apnea. Un aspecto importante es que, a dosis equianalgésicas, todos los opiáceos son potentes depresores respiratorios. Otros anestésicos inhalatorios o i.v. potencian normalmente la depresión respiratoria inducida por los opiáceos.

La **morfina** es un analgésico opiáceo de larga duración con una farmacocinética importante dependiente de la edad. Dosis altas de morfina (0,5-2 mg/kg), combinadas con N₂O proporcionan una analgesia adecuada para la realización de procedimientos dolorosos. Las dosis equivalentes de morfina por kilogramo se asocian a concentraciones sanguíneas más altas en neonatos que en niños mayores, con concentraciones plasmáticas aproximadamente 3 veces más altas que las de los adultos. La semivida de eliminación es más larga (14 h) en los niños pequeños que en los adultos (2 h). La barrera hematoencefálica inmadura de los neonatos es más permeable a la morfina. La morfina suele asociarse a hipotensión y broncoespasmo como consecuencia de la liberación de histamina y debería usarse con precaución en niños con asma. La morfina genera metabolitos que se excretan por vía renal, por lo que está relativamente contraindicada en la insuficiencia renal. A causa de la duración de acción prolongada y de los efectos secundarios cardiorrespiratorios de la morfina, ha aumentado la popularidad del fentanilo (un tipo de opiáceo sintético) para la analgesia postoperatoria.

El **fentanilo** es un opiáceo sintético potente con una duración de acción más breve y un perfil hemodinámico más estable que el de la morfina.

Amortigua las respuestas hemodinámicas a la cirugía y proporciona condiciones quirúrgicas estables. Puede lograrse una analgesia y una anestesia eficaces administrando un bolo i.v. de fentanilo de 2-3 µg/kg, seguido de una perfusión continua de 1-3 µg/kg/h. Las técnicas balanceadas con opiáceos y óxido nitroso en las que se incorpora al fentanilo son eficaces para mantener la estabilidad hemodinámica, proporcionando a la vez una hipnosis y una analgesia adecuadas. El fentanilo es el opiáceo *sintético* usado con más frecuencia, aunque existen otras formulaciones con una potencia variable (alfentanilo < fentanilo < sufentanilo). El *sufentanilo* es 10 veces más potente que el fentanilo y se emplea a menudo durante la anestesia cardíaca pediátrica. El *alfentanilo* posee una cuarta parte de la potencia del fentanilo. El *remifentanilo* tiene un inicio de acción rápido y su duración de acción es muy breve. A dosis de 0,25 µg/kg/min puede mantenerse una anestesia quirúrgica con este opiáceo. El remifentanilo se metaboliza a través de hidrólisis éster inespecífica y su semivida de eliminación es corta (<10 minutos), lo que supone una ventaja para la recuperación de la anestesia. Desafortunadamente, esta duración de acción tan breve se ha asociado a una analgesia inadecuada después de procedimientos dolorosos y al aumento de la necesidad de suplementos analgésicos opiáceos en el postoperatorio, lo que ha limitado su uso.

Benzodiazepinas

Las benzodiazepinas inducen hipnosis, ansiolisis, sedación y amnesia y tienen propiedades anticonmiales. A dosis mayores causan depresión respiratoria y tienen efecto sinérgico con los opiáceos y los barbitúricos en cuanto a sus efectos depresores respiratorios. Las benzodiazepinas son agonistas del ácido γ-aminobutyrico (GABA).

El **midazolam** es la benzodiazepina más usada en anestesia pediátrica. Tiene un efecto breve, es hidrosoluble y puede inyectarse sin producir dolor. Es un potente hipnótico-ansiolítico-anticonvulsivo y es alrededor de cuatro veces más potente que el diazepam. Puede administrarse por vía oral, nasal, rectal, intravenosa o intramuscular. A dosis de 0,10-0,15 mg/kg por vía i.v. tiene un efecto mínimo sobre las frecuencias respiratoria y cardíaca y sobre la presión arterial, y proporciona una ansiolisis preoperatoria excelente que suele acompañarse de amnesia. La premedicación con midazolam por vía oral (0,5-1 mg/kg) mezclado en un jarabe dulce induce ansiolisis en aproximadamente el 90% de los niños sin ocasionar efectos depresores hemodinámicos o respiratorios. Sin embargo, los niños pueden experimentar pérdida de coordinación (control de la cabeza), visión borrosa y, en muy raras ocasiones mostrarse disfóricos. Un niño sedado con midazolam no debe dejarse desatendido. La mayoría de los niños aceptan con rapidez una mascarilla por la que suministrar un anestésico inhalatorio después de recibir la premedicación oral con midazolam. La generalización del uso de midazolam oral en el preoperatorio ha disminuido la práctica de la PPI.

Dexmedetomidina

La dexmedetomidina es un agonista de los receptores adrenérgicos centrales α₂, de forma parecida a la clonidina. No provoca depresión respiratoria y entre sus efectos están la ansiolisis, la sedación, una analgesia leve y simpatolisis. Merece la pena destacar que la administración rápida en bolo puede provocar hipertensión y bradicardia, mientras que la infusión continua puede producir hipotensión y bradicardia. Se emplea con mucha frecuencia para la sedación en pacientes ingresados en la UCI y para otros procedimientos. Se ha popularizado su uso como complemento de la anestesia general durante la cirugía cardíaca pediátrica.

Barbitúricos

El **tiopental sódico** es el barbitúrico de inducción i.v. clásico, aunque en la actualidad apenas se emplea. Entre sus efectos adversos destacan depresión respiratoria, apnea e hipotensión. La inducción con una dosis de 3-5 mg/kg de tiopental suele lograr la inconsciencia en segundos con una duración de 5-10 minutos. No es útil para el mantenimiento de la anestesia, para el cual se necesitan otros anestésicos i.v. o inhalatorios. El **pentobarbital** es un barbitúrico que se administra con frecuencia por vía i.v. para la sedación en niños durante la realización de procedimientos de imagen de una duración intermedia (p. ej., estudios de imagen) en los que se precise acinesia. El pentobarbital es un depresor respiratorio potente, particularmente cuando se combina con opiáceos y benzodiazepinas. Tiene una duración de acción prolongada. La sedación con pentobarbital para procedimientos no dolorosos da lugar a un despertar tardío. El **metohexital sódico** es otro fármaco de inducción i.v., similar al tiopental sódico en sus efectos depresores respiratorios. Los barbitúricos carecen de propiedades analgésicas, por lo que en procedimientos dolorosos tienen que combinarse con analgésicos.

Relajantes neuromusculares

La relajación neuromuscular facilita la intubación endotraqueal y la acinesia durante la cirugía. Los RNM pueden ser *despolarizantes* (p. ej., succinilcolina) o *no despolarizantes* (p. ej., vecuronio, rocuronio, cisatracurio). La **succinilcolina** tiene un perfil de riesgo alto en los niños. Su uso se asocia a dolor postoperatorio por espasmos musculares; hiperpotasemia; elevación de las presiones intracraneal, intraocular e intragástrica; hipertermia maligna; mioglobinuria; y afectación renal. Como consecuencia, la succinilcolina rara vez se emplea en la actualidad, salvo para lograr un alivio rápido de un laringoespasio. La intubación endotraqueal suele facilitarse sobre todo mediante RNM no despolarizantes. El **rocuronio** es el que se utiliza con más frecuencia para la intubación, gracias a su rápido inicio de acción. En procedimientos que vayan a durar más de 40 minutos, tanto el **vecuronio** como el **cisatracurio** también son idóneos para inducir la relajación muscular necesaria para la intubación. Una vez intubado el niño, puede estar indicada la administración repetida de RNM con el fin de mantener la relajación muscular con vistas a facilitar la cirugía. La administración prolongada de RNM no despolarizantes en enfermedades críticas puede contribuir a la aparición de miopatías, especialmente cuando se combinan con corticoides a dosis altas.

INDUCCIÓN DE LA ANESTESIA GENERAL

La finalidad primordial de la inducción de la anestesia general es lograr una transición rápida y segura a un estado de inconsciencia. La inducción en los niños suele lograrse con anestésicos inhalatorios, aunque los fármacos i.v. están indicados cuando se dispone de un acceso i.v. Muchos niños no toleran el establecimiento de un acceso vascular antes de la inducción de la anestesia, por lo que la inducción de la anestesia mediante una mascarilla facial con anestésicos inhalados se ha convertido en una práctica rutinaria. Antes de empezar la inducción hay que realizar la monitorización del niño mediante pulsioximetría, ECG y un manguito de presión arterial no invasivo. Posteriormente se va acercando despacio al niño la mascarilla facial que contiene un flujo de gas alto (5-7 l/min O₂), mezclado con frecuencia con N₂O. La inhalación de N₂O y O₂ durante 60-90 segundos induce un estado de euforia. El óxido nítrico amortigua las respuestas de las vías respiratorias a los anestésicos inhalatorios volátiles potentes y después puede ir introduciéndose con seguridad el sevoflurano en la mezcla del gas inhalado. Esto conduce a un estado de inconsciencia en 30-60 segundos mientras el niño sigue respirando espontáneamente.

Después de la inducción, se consigue el acceso i.v. y se inicia una monitorización intraoperatoria integral. A continuación, se realiza el control definitivo de las vías respiratorias. En el caso de procedimientos breves (p. ej., drenajes de miringotomía) es frecuente que el procedimiento se complete mediante una mascarilla y ventilación espontánea; esta técnica es segura cuando las vías respiratorias son seguras, permeables y el riesgo de aspiración es bajo. Los procedimientos más largos (más de 30-60 minutos) no suelen realizarse de este modo, sino que el control definitivo de la vía respiratoria se consigue mediante la introducción de una mascarilla laríngea y con tubos endotraqueales. La **mascarilla laríngea** es un dispositivo supraglótico que suele reservarse para pacientes que ventilan espontáneamente y no previene de forma eficaz la aspiración del contenido gástrico.

En procedimientos quirúrgicos complejos se necesita la **intubación endotraqueal** (p. ej., cirugía intraabdominal, intratorácica, en las vías respiratorias). Aunque la intubación endotraqueal puede completarse bajo una anestesia inhalatoria profunda, la profundidad de la anestesia necesaria para atenuar los reflejos de las vías respiratorias puede desencadenar inestabilidad hemodinámica. Por lo tanto, normalmente se administran RNM para facilitar la intubación. La succinilcolina, un RNM despolarizante, rara vez se utiliza y en su lugar suelen emplearse RNM no despolarizantes, siendo los más frecuentes el rocuronio y vecuronio (v. más arriba). La laringoscopia directa y la intubación endotraqueal pueden llevarse a cabo una vez lograda la relajación muscular. La correcta colocación del tubo endotraqueal (TET) se confirma mediante laringoscopia directa, la medición del CO₂ teleespíritu y la igualdad de los ruidos respiratorios en ambos campos pulmonares. Otras pruebas de confirmación adicionales son la radiografía de tórax y la fibrobroncoscopia. Una vez completada la intubación endotraqueal, el bloqueo neuromuscular obligará a la instauración de ventilación mecánica controlada (v. cap. 89).

Los niños con precauciones de estómago lleno pueden precisar una **inducción de secuencia rápida**. Antes de llevarla a cabo, la preoxigenación con oxígeno al 100% durante 2-5 minutos aumenta el contenido alveolar de oxígeno y proporciona un margen de seguridad adicional en caso de encontrar dificultades para la intubación. La inducción de secuencia rápida consiste en la administración simultánea de un hipnótico y un RNM. La ventilación asistida, antes o después de administrar estos fármacos, se evita por el riesgo

de distensión gástrica, regurgitación y aspiración. Una vez administrado un sedante y un RNM, se realiza la maniobra de Sellick (presión cricoidea) aplicando una presión firme en dirección posterior contra el cartílago cricoideas. Esta maniobra desplaza al cartílago cricoideas contra el esófago, creando un esfínter artificial para evitar el reflujo del contenido gastroesofágico. La presión cricoidea debe mantenerse hasta que se haya verificado la correcta colocación del TET mediante la determinación teleespíritu del CO₂ y la bilateralidad de los ruidos respiratorios.

El riesgo más importante de la inducción de secuencia rápida es el fracaso de la intubación. En esta situación, el niño está paralizado y su vía respiratoria está desprotegida, y su ventilación puede resultar complicada o imposible. La inducción de secuencia rápida solamente la deben llevar a cabo los especialistas con experiencia. Debe evitarse en pacientes con antecedentes de fracasos de intubación endotraqueal o cuando presenten rasgos asociados a una intubación difícil (micrognatia). En estas circunstancias lo más indicado sería realizar una intubación con el paciente despierto con la ayuda de un fibrobroncoscopio.

Complicaciones durante la inducción

Durante la inducción de la anestesia, la transición entre el estado de conciencia completa a la inconsciencia está plagada de dificultades potenciales, como laringoespasio, broncoespasio, vómitos y la aspiración del contenido gástrico. El temor a los vómitos y la aspiración dicta las directrices del ayuno preoperatorio y puede ser una indicación para la inducción de secuencia rápida de la anestesia.

Durante la inducción de la anestesia, en especial con la anestesia inhalatoria, puede haber un periodo de excitación que se asocia a un aumento de los reflejos de la vía respiratoria que puede producir tos, náuseas, laringoespasio y broncoespasio. El **laringoespasio** es el cierre reflejo de la laringe que impide la respiración del niño o que pueda ventilarse de forma asistida. El niño puede realizar esfuerzos respiratorios violentos contra una glotis cerrada generando una presión intratorácica significativamente negativa que tiene consecuencias sobre la función cardiovascular y un mayor riesgo de edema pulmonar postobstructivo. El laringoespasio puede ser prolongado y se puede llegar a la hipoxia. Esta complicación puede producirse en hasta el 2% de todas las inducciones anestésicas en niños menores de 9 años y es mucho menos frecuente en pacientes mayores. Su incidencia se duplica en niños con una infección de las vías respiratorias altas reciente o activa. Los antecedentes de fumador pasivo aumentan de forma significativa la probabilidad de laringoespasio.

El laringoespasio puede solucionarse profundizando la anestesia, ya sea por vía intravenosa o inhalatoria (aunque con la glotis cerrada no es posible inhalar más anestesia). La relajación neuromuscular aliviará el laringoespasio y en una situación aguda puede ser una indicación para la administración de succinilcolina. La presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) puede ser beneficiosa para aliviar el laringoespasio. También puede ocurrir durante la recuperación de la anestesia, ya que el tono de las vías respiratorias está aumentado durante la transición al estado de conciencia plena.

El **broncoespasio** puede deberse a una hiperreactividad de las vías respiratorias durante la etapa de hiperexcitabilidad de la inducción, o bien en respuesta a la liberación de histamina inducida por los anestésicos administrados. La intubación endotraqueal puede provocar broncoespasio, especialmente en niños con asma, y puede asociarse a una hipoxemia potencialmente letal e impedir la ventilación del niño. En niños con una hiperreactividad grave de las vías respiratorias pueden considerarse estrategias de control alternativas, como la mascarilla laríngea, siempre que sea apropiado. La utilización de anestésicos que liberan histamina se ha asociado a un broncoespasio grave, y en raras ocasiones a insuficiencia cardiorrespiratoria. El humo ambiental del tabaco es otro factor de riesgo.

La hipoxemia durante la inducción puede deberse a una disminución de la capacidad residual funcional, atelectasias y desequilibrio del cociente ventilación/perfusión (V/Q). Los anestésicos volátiles amortiguan la vasoconstricción pulmonar hipoxica que contribuye adicionalmente a las anomalías de la (V/Q). La **hipersecreción** puede provocar obstrucción de las vías respiratorias y debe tratarse mediante antisialagogos, como el glicopirrolato y la atropina. Los anestésicos inhalatorios más recientes tienen menos potencia secretogárica, y la administración sistemática de atropina como premedicación es menos frecuente, pero probablemente está indicada si se usa ketamina.

Durante la inducción de la anestesia pueden producirse complicaciones hemodinámicas. La **hipotensión** es frecuente y puede ser importante en pacientes hipovolémicos, disminución de la función miocárdica o con CPC. Algunos anestésicos inhalatorios sensibilizan el miocardio a las catecolaminas circulantes, y la inducción y la excitación se asocian a un estado hipercatecolaminérgico.

MANTENIMIENTO DE LA ANESTESIA

El mantenimiento de la anestesia es el periodo entre la inducción y la recuperación. El niño debe estar inconsciente del dolor, arreacticivo a los estímulos dolorosos y con soporte fisiológico. La anestesia se suele mantener con un anestésico inhalatorio (p. ej., isoflurano, sevoflurano) complementado por una analgesia basada en opiáceos. Para aumentar la hipnosis y la amnesia pueden administrarse hipnóticos i.v. (p. ej., dexmedetomidina, benzodiazepinas). La elección de la modalidad ventilatoria (espontánea, asistida o controlada) varía en función del procedimiento y del estado del paciente (v. cap. 89). Los traumatismos de la cirugía pueden generar hipotermia e hipovolemia por las pérdidas sanguíneas y los importantes movimientos de los líquidos (tercer espacio). El anestesiólogo es el responsable del tratamiento de estos trastornos fisiológicos durante el mantenimiento de la anestesia.

Control de la temperatura

La **termorregulación** es crucial durante la anestesia. La ausencia de movimiento y la inhibición de los escalofríos disminuyen la termogénesis. Los mecanismos de la pérdida de calor durante la anestesia son convección, radiación, evaporación y conducción. Aunque la sensibilidad a la temperatura puede permanecer normal, la respuesta autónoma a la hipotermia está disminuida. Los anestésicos causan vasoparesia, lo que altera aún más la termorregulación e incrementa la pérdida de calor. En los neonatos, los anestésicos inhalatorios inhiben la termogénesis no regulada por escalofríos de la grasa parda, aumentando el riesgo de hipotermia. Es preciso humidificar y calentar los gases inspirados. También deben usarse otros dispositivos de calentamiento adicionales, como las mantas de calor de aire forzado y los calentadores radiantes.

Fluidoterapia

La mayoría de los anestésicos producen vasodilatación y aumentan la capacitancia venosa, reduciendo de forma eficaz la precarga miocárdica. El sangrado quirúrgico y las pérdidas hídricas insensibles/hacia el tercer espacio contribuyen a la disminución del volumen intravascular. Puede ser preciso expandir la volemia con una solución salina isotónica (suero salino fisiológico, Ringer lactato, PlasmaLyte) para mantener el gasto cardíaco y la perfusión orgánica. El incremento de la activación del eje renina-angiotensina-aldosterona y de la secreción de hormona antidiurética (ADH) complican aún más la regulación de los líquidos.

La fluidoterapia intraoperatoria debe tener en cuenta: 1) las pérdidas adquiridas durante el ayuno preoperatorio, 2) las necesidades de líquidos de mantenimiento, 3) las pérdidas sanguíneas quirúrgicas, y 4) las pérdidas hídricas insensibles. Los lactantes deben recibir líquidos isotónicos con glucosa para prevenir la hipoglucemias perioperatoria. En la **tabla 74.9** se muestra una guía para calcular el déficit de líquido y las necesidades de mantenimiento en el quirófano. En los procedimientos de mayor duración, la reposición del déficit de líquidos debe realizarse con una solución isotónica durante las primeras 3 horas del tratamiento intraoperatorio. El déficit se suele calcular como el número de horas de ayuno del niño multiplicado por la fluidoterapia de mantenimiento horaria. La mitad de este déficit se repone durante la primera hora y la otra mitad durante las 2 horas siguientes. En caso de que persista hipotensión o taquicardia en los primeros estadios de la anestesia, puede estar indicada una reposición más rápida del déficit.

Las pérdidas de líquido intersticiales al tercer espacio deben reponerse con soluciones salinas isotónicas. En intervenciones cortas, como herniorrafías, piloromiotomías y procedimientos menores está indicada la reposición de líquido a un ritmo de 3-5 ml/kg/h para las pérdidas insensibles. En procedimientos torácicos o abdominales complejos con pérdidas insensibles grandes puede necesitarse un ritmo de reposición de 8-10 ml/kg/h de líquidos por vía i.v. Las soluciones de cristaloide están indicadas para la pérdida de sangre a un ritmo de 3 ml de cristaloide por mililitro de sangre perdida. Los hemoderivados alogénicos deben reemplazarse con una proporción de 1:1. La administración de coloides (albúmina) también disminuye la cantidad

de reposición con cristaloide para la pérdida sanguínea. Durante las transfusiones de grandes, debe realizarse un calentamiento activo de los líquidos para prevenir la hipotermia. Con la cirugía mayor y el SRIS resultante se pierde la integridad capilar y son frecuentes las pérdidas hacia el tercer espacio. La incapacidad para reponer las pérdidas de líquidos y para establecer el volumen intravascular puede conducir a la aparición de shock.

La **hipoglucemia** perioperatoria puede deberse al ayuno preoperatorio, sobre todo en neonatos o en niños con trastornos metabólicos. La monitorización de la glucemia perioperatoria está indicada en los recién nacidos y es frecuente que tenga que reponerse mediante la administración de glucosa. En niños mayores con una situación nutricional normal pueden usarse soluciones salinas isotónicas sin glucosa. En los pacientes que reciben nutrición parenteral total con concentraciones altas de glucosa (mayores del 10%) debe asegurarse la administración continua de glucosa para evitar una hipoglucemia de rebote.

La asistencia tras el procedimiento abarca la supervisión del despertar y la recuperación de la cirugía y la anestesia. El **despertar** describe el periodo de transición entre un estado anestesiado y el retorno a la conciencia. Durante este periodo, los pacientes experimentan la disminución del efecto anestésico y el aumento de las respuestas fisiológicas y psicológicas a los estímulos dolorosos (p. ej., tono autónomo reactivo, excitación, ansiedad). Los anestésicos inhalatorios se excretan rápidamente durante la ventilación y la acción de los relajantes musculares puede revertirse; sin embargo, los efectos de los opiáceos, las benzodiazepinas y los hipnóticos i.v. pueden ser prolongados. Se recuperan las funciones fisiológicas normales, como la ventilación espontánea, y mejora la función hemodinámica. El niño debe estar consciente, con la vía respiratoria permeable y los reflejos respiratorios intactos antes de abandonar el quirófano después de procedimientos programados rutinarios. Los efectos de los relajantes musculares deben antagonizarse. Lo ideal es que el despertar sea lo más breve posible, manteniendo la analgesia y la ansiolisis y restableciendo la función cardiorrespiratoria. Sin embargo, en los pacientes en estado crítico programados para su posterior ingreso en la UCI, a veces es preciso prolongar la intubación endotraqueal y la ventilación mecánica durante el postoperatorio. En estos casos, después del procedimiento deben mantenerse niveles de sedación y de analgesia más intensos.

Durante el despertar es esencial valorar la existencia de **relajación neuromuscular (RNM) residual**. Debería considerarse la posibilidad de RNM prolongada cuando se observase debilidad o depresión respiratoria. *La práctica anestésica estándar consiste en antagonizar la RNM residual.* Al haberse abandonado prácticamente la utilización de la succinilcolina, normalmente solo se emplean en la práctica RNM no despolarizantes para facilitar la intubación. La finalización de la RNM depende del metabolismo y de su eliminación de la unión neuromuscular. Clásicamente, los relajantes neuromusculares no despolarizantes se antagonizan aumentando la concentración de acetilcolina en la unión neuromuscular mediante inhibidores de la acetilcolina esterasa (neostigmina, edrofonio), que actúan a través de un antagonismo competitivo. Estos fármacos deben combinarse con vagolíticos (p. ej., atropina, glicopirrolato) para prevenir la aparición de bradicardia. Este proceso puede tardar varios minutos, incluso en el caso del relajante de acción más breve, como el rocuronio. Una dosis de intubación de rocuronio para inducir una parálisis rápidamente en situaciones urgentes puede que tarde 20 minutos o más en antagonizarse espontáneamente (comparado con los 3 minutos que tarda en desaparecer el efecto de la succinilcolina). Los efectos de los RNM no despolarizantes de acción larga (vecuronio, pancuronio) se antagonizan invariabilmente. La RNM residual es frecuente a pesar del antagonismo con estos fármacos. El **sugammadex** es un antagonista alternativo que presenta una tasa de RNM residual sumamente baja. Su mecanismo de acción se basa en un antagonismo no competitivo a través de la encapsulación de los relajantes neuromusculares.

UNIDAD DE REANIMACIÓN POSTANESTÉSICA

En la unidad de reanimación postanestésica (URPA), el niño queda en observación hasta que se recupera adecuadamente de la anestesia y la sedación. La consecución de la respiración espontánea, una saturación de pulsioximetría adecuada (mayor del 95%) y la estabilidad hemodinámica son los criterios de valoración claves de la recuperación. El niño debe ser capaz de despertarse y mostrarse reactivo y orientado antes de recibir el alta de esta unidad. El tiempo de permanencia en la URPA varía en función de la disposición (traslado a una unidad de cuidados agudos o a una UCI, traslado a una unidad de recuperación quirúrgica del hospital de día o alta a su domicilio). A los padres se les debe permitir consolar a sus hijos en la URPA. El alta desde esta unidad depende del estado funcional global del niño, no solo de los criterios de valoración fisiológicos, sino también de la prestación de analgesia adecuada, así como del control postoperatorio de las náuseas y los vómitos. Se han usado diversos sistemas de puntuación para determinar si un niño está en condiciones de recibir el alta de la URPA (**tabla 74.10**).

Tabla 74.9 Fluidoterapia pediátrica intraoperatoria

RITMO DE INFUSIÓN	PESO DEL PACIENTE
4 ml/kg/h	1-10 kg
2 ml/kg/h	10-20 kg
1 ml/kg/h	por kg >20 kg
<i>Ejemplo: un niño de 22 kg necesita:</i>	
<i>(4 × 10) + (2 × 10) + (1 × 2) = 62 ml/h</i>	

Tabla 74.10 Puntuaciones de la recuperación

PUNTUACIÓN DE LA RECUPERACIÓN DE ALDRETE	SE NECESITA UNA PUNTUACIÓN >9 PARA EL ALTA
ACTIVIDAD: VOLUNTARIA O EN RESPUESTA A ÓRDENES	
Mueve las 4 extremidades	2
Mueve 2 extremidades	1
Ausencia de movimiento	0
RESPIRACIÓN	
Respiración profunda, tos, llanto	2
Disnea o respiración superficial	1
Apnea	0
PRESIÓN ARTERIAL	
Dentro del 20% del valor preanestésico	2
Dentro del 20-50% del valor preanestésico	1
>50% por fuera del valor preanestésico	0
COLOR	
Sonrosado	2
Pálido, parcheado, oscuro	1
Cianótico	0
CONSCIENCIA	
Completamente despierto, responde	2
Despierta ante un estímulo	1
Insensible	0
PUNTUACIÓN DE LA RECUPERACIÓN DE STEWARD	SE NECESITA UN 6 PARA EL ALTA
ACTIVIDAD	
Mueve los miembros de manera intencionada	2
Movimientos no intencionados	1
Quieto	0
CONSCIENCIA	
Despierto	2
Reactivo	1
Arreactivo	0
VÍA RESPIRATORIA	
Tose cuando se le ordena o llora	2
Mantiene la vía respiratoria permeable	1
Necesita el mantenimiento de la vía respiratoria	0

Complicaciones postanestésicas

La insuficiencia respiratoria después de una anestesia general es frecuente. Un despertar prolongado de la anestesia y la depresión respiratoria pueden deberse a los efectos residuales de los opiáceos, los hipnóticos o a los RNM. El dolor puede causar una hipoventilación significativa, en especial después de una cirugía torácica o abdominal. La recuperación de la anestesia puede retrasarse por la retención de anestésicos inhalatorios y empeorar por la hipoventilación. La hipotermia, sobre todo en los recién nacidos, retrasa el metabolismo y la excreción de los anestésicos y prolonga la RNM. La hipoventilación después de la cirugía se asocia al desarrollo de atelectasias. Las microatelectasias pueden causar infecciones postoperatorias. Cuando hay obstrucción de las vías respiratorias puede estar indicada la colocación de una cánula orofaríngea o nasofaríngea para garantizar la permeabilidad de las vías respiratorias. Cuando la depresión respiratoria es grave pueden estar indicadas la intubación endotracheal y la ventilación mecánica.

El antagonismo de los opiáceos con naloxona puede estar indicado en casos excepcionales en los que se sospeche un efecto por opiáceos excesivo. Sin embargo, la naloxona antagoniza tanto la depresión respiratoria como los efectos analgésicos de los opiáceos. Después del antagonismo con naloxona, un niño somnoliento con depresión respiratoria puede experimentar un aumento del dolor. El antagonismo de los opiáceos exige una atención a pie de cama por parte del médico para monitorizar el comportamiento del niño y su estado hemodinámico y respiratorio. Es importante señalar que la

naloxona tiene un tiempo de acción más corto que la mayoría de los opiáceos, lo que puede conducir a una reaparición de la acción de los opiáceos.

El **estridor postoperatorio** sucede hasta en el 2% de todos los pacientes pediátricos. El uso de TET del tamaño adecuado y el hecho de asegurar una fuga de presión menor de 30 cmH₂O disminuye el riesgo de traumatismo o edema de las vías respiratorias. Los antecedentes de estridor aumentan la posibilidad de complicaciones postoperatorias. Tras la extubación, el estridor puede ser lo bastante grave como para requerir una nueva intubación. Los aerosoles con adrenalina racémica y la dexametasona son terapias eficaces; su uso requiere una observación prolongada debido al riesgo potencial de estridor de rebote. El estridor en los lactantes sugiere la necesidad de que permanezcan en observación hasta el día siguiente.

Las **complicaciones cardiovasculares** son mucho menos habituales en la URPA. Puede ser necesaria la expansión de la volemia para mantener un gasto cardíaco, una perfusión periférica y una diuresis adecuadas. La necesidad de reponer la volemia como volúmenes altos (>30 ml/kg) en el periodo postoperatorio puede ser un signo de un shock en evolución y en estos casos deberían considerarse otras fuentes de hipovolemia (p. ej., hemorragias ocultas) o de disfunción miocárdica (p. ej., taponamiento, neumotórax).

El **delirium emergente** inmediatamente después de la anestesia se observa en menos del 5-10% de los niños y es más frecuente entre los 3 y los 9 años. Sus manifestaciones consisten en intranquilidad, combatividad, desorientación y llanto inconsolable. La práctica totalidad de los anestésicos se han relacionado con el desarrollo de delirium, y en especial los anestésicos volátiles más novedosos (p. ej., sevoflurano, desflurano). Se deben descartar posibles complicaciones postoperatorias, como hipoglucemias e hipoxemia. En ocasiones es necesario proporcionar una sedación adicional (p. ej., propofol, dexmedetomidina, benzodiazepinas), aunque esto prolongue el tiempo de recuperación postanestésica y puede que no disminuyan eficazmente el delirium.

Consciencia durante la anestesia

Una de las metas principales de la anestesia es evitar el recuerdo mediante la inducción de hipnosis y amnesia. En los adultos, algunas técnicas anestésicas y procedimientos quirúrgicos se han asociado a recuerdos durante la anestesia. Se desconocen las secuelas a largo plazo de estos recuerdos en los niños. Se ha utilizado la monitorización electroencefalográfica cerebral continua mediante el índice biespectral (BIS) con el fin de evaluar la consciencia intraoperatoria. Desafortunadamente, los estudios pediátricos no han confirmado la utilidad de la monitorización del BIS como medio para determinar la profundidad de la anestesia. No hay datos que apoyen la utilización sistemática de la monitorización del BIS durante la anestesia pediátrica. Los anestésicos volátiles consiguen efectos hipnóticos y sedantes fiables dependientes de la dosis y siguen siendo la piedra angular de la anestesia general.

Náuseas y vómitos postoperatorios

Después de la anestesia general, el 40-50% de los niños puede experimentar náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO) que suelen durar varias horas. Esta complicación prolonga la permanencia en las salas de recuperación y exige una gran atención por parte del personal de enfermería. La etiología no se conoce con detalle, pero probablemente sea multifactorial y relacionada con los efectos eméticos de los anestésicos, el dolor y el estrés quirúrgico. Los opiáceos pueden provocar náuseas y vómitos. Hay que destacar que el ayuno preoperatorio no disminuye la incidencia de NVPO. La analgesia multimodal sin opiáceos (p. ej., paracetamol, ibuprofeno, ketorolaco) y la anestesia local o regional pueden reducir las NVPO. El ondansetrón, un antagonista de la serotonina, es un tratamiento eficaz para las NVPO. La profilaxis con ondansetrón también se recomienda en pacientes con un riesgo elevado de NVPO, como sucede después de la cirugía ocular y de otorrinolaringología. Los antagonistas de la serotonina están contraindicados en niños que toman inhibidores de la recaptación de serotonina para tratar las migrañas. La dexametasona también puede ser de utilidad para tratar las NVPO.

Termorregulación e hipertermia maligna

Después de la anestesia, la termorregulación permanece alterada durante varias horas. La **hipotermia**, en especial en los recién nacidos, puede causar depresión cardiorrespiratoria y prolongar el efecto de los opiáceos y los RNM. Aunque la hipotermia tiene efectos perjudiciales, el recalentamiento activo debe ser cuidadoso para evitar quemaduras cutáneas e **hipertermia**. Los escalofríos postoperatorios son frecuentes y pueden aparecer en ausencia de hipotermia. La hipertermia, cuando se superan los 39 °C, es motivo de preocupación en el postoperatorio. Cuando aparece una fiebre alta horas después de una anestesia inhalatoria, sobre todo si se utilizó succinilcolina, hay que descartar una hipertermia maligna.

La **hipertermia maligna (HM)** es un síndrome hipermetabólico agudo desencadenado por anestésicos inhalatorios y succinilcolina. Su inicio puede ser agudo, fulminante y mortal sin una intervención adecuada. Es una enfermedad heterogénea desde el punto de vista genético, con más de 10 genes contribuyendo a la susceptibilidad, aunque por lo general muestra un patrón hereditario autosómico dominante. Un antecedente familiar de muerte o de una reacción febril durante la anestesia deben alertar de su posibilidad al anestesiólogo. Las mutaciones en los genes que codifican al receptor rianodino (el canal del calcio del retículo sarcoplasmático) predisponen a la susceptibilidad a la HM y se han identificado en el 20-40% de los seres humanos con HM. Ciertas **miopatías** se asocian al riesgo de hipertermia maligna, como la distrofia muscular de Duchenne, la enfermedad de corea central y el síndrome de King Denborough.

La fisiopatología de la HM implica una liberación descontrolada de calcio intracelular desde el sarcolema muscular, con la consiguiente prolongación de la contracción muscular, el agotamiento de la adenosina trifosfato (ATP) y la muerte de los miocitos. La miólisis libera mioglobina, creatina fosfocinasa (CPK) y potasio a la sangre. La evolución clínica se caracteriza por un comienzo rápido de fiebre elevada (más de 38,5 °C), rigidez muscular, acidosis (metabólica y respiratoria), elevación del CO₂ teleespíritu y disfunción multiorgánica. La muerte se produce como resultado de la insuficiencia hemodinámica por shock y arritmias cardíacas. Los signos de la HM aparecen por lo general durante las primeras 2 horas de anestesia, aunque en raras ocasiones puede verse hasta 24 horas más tarde.

El tratamiento intensivo consiste en la suspensión de todos los anestésicos inhalatorios, la corrección de la acidosis y el tratamiento con el relajante muscular dantroleno. El dantroleno i.v. (dosis inicial de 2,5 mg/kg) debe iniciarse en cuanto se sospeche la posibilidad de HM. Está indicada la administración de dosis repetidas hasta un máximo de 10 mg/kg si persiste la fiebre, rigidez muscular, acidosis y taquicardia. Una vez controlados los síntomas, el paciente debe permanecer en observación durante al menos 24 horas para vigilar una posible recidiva. La tasa de mortalidad de la HM era antiguamente mayor del 70% pero ahora es menor del 5% con los algoritmos terapéuticos estandarizados. Un carrito de HM con las dosis suficientes de dantroleno debe estar a mano siempre en todos los lugares en los que se vaya a realizar una anestesia pediátrica.

Ciertos fenómenos sugieren un mayor riesgo de HM. La aparición de espasmo del masetero durante la inducción, con rigidez de estos músculos e incapacidad para abrir la boca, puede señalar una susceptibilidad a HM. La mioglobinuria aguda asociada a un desencadenante de HM es otra pista. No es necesario que el niño este hipermetabólico o febril, pero puede tener una diuresis oscura y valores séricos de CPK altos, con el riesgo consiguiente de nefropatía tubular inducida por la mioglobina. La aparición de orina oscura tras la administración de un anestésico exige un estudio adicional, incluida la medición de los electrolitos y la CPK. La prevención de la HM en los pacientes susceptibles requiere evitar el uso de fármacos desencadenantes, entre los que se incluyen los anestésicos inhalatorios y la succinilcolina. La anestesia i.v. y las técnicas balanceadas con óxido nitroso y opiáceos son seguras. Deben usarse aparatos de anestesia seguros para HM desprovistos de rastros de vapores de anestésicos volátiles. No se recomienda la profilaxis con dantroleno porque la HM se puede tratar con rapidez y este fármaco causa depresión respiratoria y debilidad muscular. Ante un niño con sospecha de HM, debe contactarse con el número de teléfono 1-800-MHHYPER (1-800-644-9737) para notificar el caso a la Malignant Hyperthermia Association of the United States (MHAUS). La MHAUS registra a los pacientes susceptibles y facilita información sobre el diagnóstico y el tratamiento. Las pruebas de susceptibilidad preanestésica consisten en análisis genéticos del gen del receptor rianodino, biopsias musculares, estudios de contracción *in vitro* o la posibilidad de medir la producción de CO₂ muscular en respuesta a la cafeína intramuscular.

Masas mediastínicas

Los niños con masas mediastínicas anteriores, como linfomas, teratomas y otros tumores mediastínicos primarios, tienen un riesgo serio de insuficiencia cardiorrespiratoria durante la anestesia. Incluso una sedación suave puede generar un compromiso de las vías respiratorias, imposibilidad para ventilar al niño, taponamiento cardiaco, obstrucción vascular e insuficiencia circulatoria. Estos pacientes a menudo necesitan un diagnóstico tisular quirúrgico antes de iniciar el tratamiento. La compresión significativa de estructuras vitales puede asociarse a síntomas aparentemente leves. La presencia de taquipnea, ortopnea, sibilancias y el evitar las posiciones de decúbito prono o supino son indicaciones significativas de riesgo grave. Los signos de taponamiento cardiaco, compresión del ventrículo derecho o compresión de la arteria pulmonar mediante ecocardiografía o TC sugieren un riesgo grave. La biopsia con sedación superficial y anestesia local puede estar indicada. Se puede usar el broncoscopio rígido para facilitar la ventilación cuando haya una compresión externa de las vías respiratorias. También debe estar

a mano todo el equipo necesario para prestar apoyo circulatorio mecánico (circulación extracorpórea). En niños de alto riesgo se debe considerar la instauración de un tratamiento con corticoides, radioterapia y quimioterapia antes de obtener un diagnóstico tisular.

Apnea postoperatoria

Los neonatos y los lactantes tienen un riesgo elevado de desarrollar apnea postoperatoria después de haberse visto expuestos a medicación hipnótica y analgésica potente. La apnea postoperatoria puede ser central u obstructiva. La apnea postanestésica es más frecuente en las primeras 12 horas tras la cirugía, aunque se han mencionado casos de apnea postanestésica en prematuros hasta 48 horas más tarde. El riesgo de apnea es inversamente proporcional a la edad posterior a la concepción en el momento de la cirugía, siendo máxima en aquellos con menos de 44 semanas de edad tras la concepción. El riesgo es mínimo una vez que los lactantes prematuros ya han alcanzado 60 semanas de edad posterior a la concepción. Las teofilinas no disminuyen de manera fiable la incidencia de apnea postoperatoria y no se utilizan de modo sistemático. Cuando se necesita realizar una cirugía en el primer mes de vida, está indicado el ingreso en observación y la monitorización del lactante durante al menos 24 horas. En lactantes a término de más de 44 semanas de edad posterior a la concepción, el tratamiento debe constar de observación y monitorización durante al menos 6 horas con al menos un ciclo de sueño-vigilia-toma sin hipoxia, bradicardia u oxígeno suplementario. Los lactantes prematuros de menos de 56 semanas de edad posterior a la concepción necesitan una observación mínima durante las 12 horas posteriores a la anestesia.

TRATAMIENTO DEL DOLOR POSTOPERATORIO

El tratamiento del dolor postoperatorio debe garantizar una analgesia y una ansiolisis adecuadas (v. cap. 76). Para algunos niños y familias puede ser útil una educación preoperatoria centrada en el tratamiento del dolor mediante el desarrollo de habilidades para disminuir la ansiedad prevista y una mayor participación en la planificación del tratamiento. El tratamiento del dolor pediátrico se basa en una terapia multimodal, con analgésicos opiáceos y no opiáceos. Los antiinflamatorios no esteroideos, los inhibidores de la ciclo-oxigenasa-2 (COX-2), el paracetamol i.v., los opiáceos y la analgesia regional tienen su papel en el tratamiento del dolor postoperatorio. Por otra parte, la evaluación repetida es crucial para que el tratamiento del dolor sea eficaz. Terapias complementarias, como la terapia con mascotas, también pueden reducir las necesidades de analgésicos potentes en el postoperatorio.

La analgesia controlada por el paciente (PCA) y la analgesia controlada por uno de los progenitores o por el personal de enfermería (PNCA) son regímenes para el dolor postoperatorio ampliamente aceptados. La PCA/PNCA proporciona una infusión continua (basal) a dosis bajas de un opiáceo con la posibilidad de complementar la analgesia con bolos intermitentes según las necesidades. El médico debe establecer el ritmo de infusión continua, la dosis de los bolos, el intervalo de cierre y el número aceptable de bolos que el paciente puede recibir por hora. La seguridad de la PCA/PNCA exige una dosificación apropiada de la medicación y presupone que los pacientes son incapaces de sobredosificarse o no lo harán porque la somnolencia limita la autoadministración repetida. En los niños pequeños, el uso del *botón del dolor* (para calmarlo) puede ser más difícil de asegurar, aunque niños de tan solo 5 años han sido capaces de usar la PNCA con éxito. En niños mayores y adolescentes, la PCA es la modalidad estándar para el tratamiento postoperatorio del dolor.

Anestesia regional

La anestesia regional consiste en la utilización de anestésicos locales para bloquear la conducción de impulsos nerviosos aferentes al sistema nervioso central. Las modalidades de anestesia regional incluyen la anestesia local, los bloqueos nerviosos periféricos, los bloqueos de plexos nerviosos y los bloqueos neuroaxiales (epidural y subaracnoideo/raquídeo). Los anestésicos se pueden administrar con una sola inyección o mediante perfusión continua. La anestesia regional se puede utilizar como analgesia intraoperatoria y postoperatoria. Parece que disminuye los tiempos de recuperación y la estancia hospitalaria de los niños. Una de las ventajas más importantes de la anestesia regional es que produce menos efectos depresores sobre el sistema cardiorrespiratorio. La inyección de anestésicos locales (p. ej., lidocaína, bupivacaína) en la zona afectada, puede proporcionar una analgesia para el procedimiento durante varias horas a días. La infiltración de la herida con anestésicos locales a la conclusión de la cirugía también puede disminuir el dolor en el postoperatorio inmediato.

La analgesia neuroaxial (epidural, raquídea) es frecuente en la práctica pediátrica. El espacio epidural se sitúa entre la duramadre y la piamadre y la aracnoides, una zona por la que pasan todas las raíces nerviosas. La analgesia epidural caudal se realiza a través del hiato sacro, por debajo

del extremo distal de la médula espinal. Esta zona suele usarse para lograr anestesia de la pelvis y las extremidades inferiores durante intervenciones quirúrgicas urológicas y ortopédicas en lactantes y niños que empiezan a andar. Una única dosis de anestesia epidural caudal puede aliviar el dolor durante horas y la perfusión continua puede proporcionar un alivio eficaz durante horas o días. La inyección epidural de opiáceos puede proporcionar analgesia durante 12-24 horas y es un complemento potencial de la analgesia postoperatoria. Los anestésicos locales de una duración más larga (p. ej., bupivacaína, ropivacaína) combinados con un opiáceo (p. ej., fentanilo, morfina sin conservantes) se emplean a menudo en inyección única y para la terapia epidural continua. También se puede proporcionar PCA epidural mediante una bomba de perfusión continua y la capacidad del paciente de automedicarse mediante bolos intermitentes a demanda. La analgesia epidural también puede aliviar el dolor en pacientes con dolor crónico o causado por neoplasias malignas avanzadas.

Las complicaciones más graves de la anestesia neuroaxial consisten en la propagación cefálica del bloqueo con depresión respiratoria, parálisis de los músculos respiratorios y depresión del tronco del encéfalo. Entre las complicaciones más frecuentes de la analgesia neuroaxial se incluyen parestesias y, en caso de usar opiáceos, prurito, náuseas y vómitos. El empleo de opiáceos neuroaxiales a menudo requiere tratamiento farmacológico del prurito y terapia antiemética. Las infecciones y los hematomas epidurales son extremadamente inusuales. Los opiáceos neuroaxiales, especialmente cuando se administran por vía intratecal, pueden causar depresión respiratoria y obligar a una monitorización postoperatoria.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

74.1 Neurotoxicidad anestésica

John P. Scott

Los estudios en animales de laboratorio han sugerido un vínculo entre la exposición anestésica a una edad temprana y la neurotoxicidad en los cerebros en desarrollo. Los datos no clínicos existentes implican a las vías del N-metil-D-aspartato y del ácido γ-aminobutírico (GABA) en la apoptosis y la muerte de las células neuronales. La exposición a anestésicos inhalatorios e i.v. se ha asociado a cambios anatómopatológicos y a consecuencias adversas del neurodesarrollo, y entre estos fármacos se incluyen isoflurano, sevoflurano, ketamina, benzodiazepinas y propofol. Los estudios en animales se efectuaron al principio en no primates (roedores), si bien se mantiene la controversia acerca del diseño experimental (dosis, duración del tratamiento, diferencias entre las especies). Sin embargo, los trabajos en primates no humanos también han demostrado una mayor incidencia de consecuencias adversas para el neurodesarrollo después de exposiciones prolongadas o múltiples, o de ambas, a anestésicos volátiles.

Los estudios de la neurotoxicidad inducida por la anestesia en seres humanos han arrojado resultados contradictorios. Para complicar aún más la situación, existen otros desencadenantes potenciales para las consecuencias adversas del neurodesarrollo, incluyendo las comorbilidades, los traumatismos quirúrgicos y el estado cardiorrespiratorio perioperatorio. Numerosos estudios epidemiológicos de población han sugerido una asociación potencial entre la exposición anestésica y los resultados adversos del neurodesarrollo tras exposiciones múltiples y prolongadas a los anestésicos. Estudios de cohortes a gran escala europeos y canadienses con registros nacionales han revelado diferencias sutiles en pruebas psicométricas estandarizadas de niños en los primeros años de la edad escolar tras la exposición a la anestesia general. Es interesante señalar que otros estudios en niños no han podido obtener resultados similares. El estudio multicéntrico de control Pediatric Anesthesia and Neurodevelopmental Assessment (PANDA) en hermanos equiparables no puso de relieve ninguna asociación entre una exposición anestésica breve para la reparación de una hernia inguinal y la aptitud en las pruebas psicométricas. Del mismo modo, el estudio General Anaesthesia and Awake-Regional Anaesthesia in Infancy (GAS), un estudio multicéntrico prospectivo controlado aleatorizado en el que se comparaba la anestesia raquídea neuroaxial con la anestesia general en lactantes para la reparación de una hernia *no* demostraba ninguna diferencia significativa en el neurodesarrollo a los 2 años de vida entre los grupos. El resultado más importante del estudio GAS es el neurodesarrollo a los 5 años de vida, pero aún no se dispone de estos resultados. Un hecho importante es que los estudios no demuestran una relación entre consecuencias adversas del neurodesarrollo y una exposición anestésica menor de 3 horas.

No existen alternativas a la anestesia general para muchos procedimientos en niños pequeños. Las técnicas anestésicas regionales y las basadas en opiáceos pueden ganar popularidad. La dexmedetomidina puede tener

también ciertas propiedades neuroprotectoras. En la actualidad no hay datos suficientes para extraer conclusiones sobre la seguridad de una técnica anestésica por encima de las demás.. Por último, el potencial de neurotoxicidad debe equilibrarse con la necesidad de proporcionar una anestesia adecuada para los niños que acuden a operarse.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 75 Sedación procedural

John P. Scott

Véanse también los capítulos 74 y 76.

La **sedación** describe un proceso continuo que abarca desde la conciencia total a la anestesia general (v. tabla 74.7). Muchos de los fármacos que se usan para inducir la anestesia general pueden emplearse para lograr la sedación (v. tabla 74.8). Al igual que sucede con la prestación de la anestesia, la ejecución de una sedación procedural exige una evaluación detallada previa a la sedación, una monitorización durante el procedimiento y una asistencia durante la recuperación de la sedación. El término **sedación consciente** se refiere al estado en el que el paciente está adormecido, cómodo y puede cooperar, pero mantiene los reflejos protectores de las vías respiratorias y de la ventilación. Dependiendo de la elección de la farmacoterapia, puede que la sedación no proporcione analgesia. La sedación suficiente para reducir las respuestas al dolor describe a la sedación profunda. La **sedación profunda** es un estado de ausencia de reacción a la voz que se acompaña de supresión de los reflejos.

El manejo del niño sedado requiere vigilancia y conocimiento para garantizar su seguridad y se basa en las mismas directrices que los cuidados anestésicos (tabla 75.1). Es obligatorio cumplir con las directrices para realizar una monitorización correcta y una buena sedación en los niños. Una dosis de sedantes que causa sedación mínima en un paciente puede producir inconsciencia completa y apnea en otro. La ansiolisis, o sedación superficial, con hidrato de cloral, benzodiazepinas y dexmedetomidina suele ser suficiente para procedimientos que no son dolorosos. La utilización de la dexmedetomidina para la sedación procedural es segura; el tiempo de recuperación puede ser prolongado y el éxito variable. Para procedimientos dolorosos (p. ej., aspiración de la médula ósea) se necesita combinar la hipnosis con la analgesia. La combinación de opiáceos con los regímenes de sedación aumenta el riesgo de insuficiencia respiratoria. Los anestésicos de acción corta (p. ej., propofol, metohexital, remifentanilo) proporcionan una sedación procedural eficaz, pero su uso conlleva una mayor probabilidad de inducción inadvertida de anestesia general. La administración de estos fármacos exige la presencia de un anestesiólogo o de médicos formados, experimentados, acreditados y cualificados.

Numerosos subespecialistas pediátricos se encargan de proporcionar sedación y anestesia a los niños. La administración de anestésicos no está limitada a los anestesiólogos, pero el servicio de anestesia del hospital está

Tabla 75.1 Abordaje sistemático para la sedación en los niños

Valoración detallada del historial médico del niño y de los sistemas orgánicos, anticipando los problemas médicos subyacentes que pudieran predisponer al paciente al desarrollo de complicaciones anestésicas
Exploración física meticulosa centrada en el sistema cardiorrespiratorio y en las vías respiratorias
Tiempo de ayuno adecuado
Consentimiento informado
Dosificación farmacológica pediátrica (mg/kg)
Equipo del tamaño apropiado
Documentación de las constantes vitales y del estado del niño en una hoja de registro temporal
Equipo de respuesta rápida («código») para responder a las emergencias con un «carrito de emergencias»
Área de recuperación completamente equipada y con personal cualificado
Criterios para el alta que documenten la recuperación de la sedación

Tabla 75.2

Lenguaje sugerido para los padres y los profesionales sanitarios

LENGUAJE A EVITAR	LENGUAJE A USAR
Todo irá bien; no hay nada de lo que preocuparse. (Tranquilizar)	¿Qué hiciste hoy en el colegio? (Distracción)
Esto va a dolerte/esto no te dolerá. (Imprecisión; foco negativo)	Podrías sentir como un pellizco. (Información sensitiva)
La enfermera va a sacarte un poco de sangre. (Información imprecisa)	Primero, la enfermera te limpiará el brazo, sentirás frío por un algodón empapado en alcohol, y luego... (Información sensitiva y procedimental)
Te estás portando como un bebé. (Crítica)	Vamos a intentar distraernos; háblame de esa película... (Distracción)
Sentirás como si te pica una abeja. (Foco negativo)	Dime lo que sientes. (Información)
El procedimiento durará hasta que... (Foco negativo)	El procedimiento será más breve que... (programa de televisión u otro tiempo que le resulte familiar al niño). (Información procedural; foco positivo)
La medicina te quemará un poco. (Foco negativo)	Algunos niños dicen que sienten algo de calor. (Información sensitiva; foco positivo)
Dime cuándo estás listo. (Demasiado control)	Cuando cuente hasta tres, respira hondo y suelta el aire (Entrenamiento para afrontamiento; control limitado de la distracción)
Lo siento mucho. (Disculparse)	Estás portándote como un valiente. (Alabanza; ánimo)
No llores. (Foco negativo)	Has sido muy valiente; estoy muy orgulloso de ti. (Alabanza)
Se ha acabado. (Foco negativo)	Lo has hecho fenomenal respirando hondo y conteniendo la respiración... (Alabanza etiquetada)

Adaptada de Krauss BS, Calligaris L, Green SM, Barbi E: Current concepts in management of pain in children in the emergency department, *Lancet* 387: 83–92, 2016.

obligado a ayudar a desarrollar, manejar y supervisar los servicios que realizan sedaciones. Los hospitales y los profesionales, incluyendo a los anestesiólogos, comparten conjuntamente la responsabilidad de la supervisión de la seguridad, los sistemas y la acreditación de los individuos que van a realizar una sedación o una anestesia.

Los elementos de un sistema seguro para prestar sedación a los niños para cualquier procedimiento son los siguientes:

- ◆ Definir claramente los conocimientos y habilidades necesarias.
- ◆ Determinar los requisitos de adiestramiento apropiados.
- ◆ Acreditar a los profesionales.
- ◆ Mantener la certificación.
- ◆ Garantizar que las localizaciones en las que se va a realizar la sedación cumplen los estándares reconocidos.
- ◆ Proceso de mejora de calidad continuo.

En la tabla 75.2 se proporciona una estrategia para el lenguaje adecuado con el fin de ayudar al niño a enfrentarse al dolor procedimental.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

1) que el dolor abarca a componentes fisiológicos periféricos y nerviosos centrales, y 2) que el dolor puede asociarse o no a una lesión tisular existente. La experiencia del dolor radica fundamentalmente en la potencia y el patrón de la conectividad nerviosa central (fig. 76.1). Mientras que la activación nerviosa ascendente inmediata puede tener su origen en fenómenos inflamatorios, estructurales o bioquímicos, los procesos originados no solo en la periferia del cuerpo, sino también a nivel medular y encefálico influyen en la intensidad y la duración del dolor. Del mismo modo, los procesos nerviosos centrales en el cerebro se asocian a la localización, la intensidad y el sufrimiento relacionados con el dolor. El dolor crónico puede desarrollarse cuando la señalización nerviosa ascendente sigue activando los circuitos nerviosos centrales, como sucede con los procesos inflamatorios periféricos continuados o con aquellos asociados a dolor estructural.

Sin embargo, es habitual que los pediatras se enfrenten a los problemas más difíciles cuando el dolor agudo se cronifica o cuando se desarrolla un dolor crónico que se mantiene sin que exista una causa infecciosa, inflamatoria, metabólica o estructural definible. Cuando no es posible encontrar una «causa», los pacientes suelen remitirse a especialistas de salud mental, o la etiología del dolor se etiqueta como «estrés». Los niños interpretan este mensaje como «el médico cree que estoy fingiendo o que estoy loco». Los progenitores ven sufrir a sus hijos y a menudo buscan tratamientos en cualquier lugar, sometiendo al niño a numerosas pruebas, procedimientos, ensayos terapéuticos y consultas a muchos especialistas para intentar descubrir la causa del dolor y «solucionarlo». Mientras tanto, el niño puede ausentarse del colegio, de actividades sociales y físicas y desarrollar hábitos del sueño problemáticos que aumentan su cansancio.

Se sabe que el dolor crónico, en ausencia de una causa estructural, bioquímica o inflamatoria identificada, se desarrolla a través del inicio, el mantenimiento y la fuerza de los patrones de conectividad nerviosa centrales, el *connectoma* del cerebro infantil (v. cap. 147). Es decir, lo que ahora se conoce como «dolor de mediación central» procede de los patrones de conectividad nerviosa en el cerebro que engloba a centros implicados en el control del sistema nervioso autónomo, la memoria y otros centros cognitivos, así como centros emocionales encefálicos. En pediatría, la historia del parto y del desarrollo del niño son elementos que subyacen en estos patrones centrales y contribuyen al desarrollo del dolor crónico. Un niño con un trastorno del espectro del autismo (TEA) con un funcionamiento alto puede perseverar en un síntoma doloroso (p. ej., cefalea) de la misma forma que el niño puede perseverar en una idea o un punto de vista (p. ej., los padres pueden que nunca «ganen» una discusión con su hijo). Los progenitores pueden comprender el concepto de un «sistema nervioso correoso» como el factor que perpetúa el dolor mantenido en ese niño. Este modelo de patrones de conectividad cerebral o mediadores descendentes (*top-down*) del dolor crónico es importante, ya que explica cómo actúan las intervenciones psicológicas y otras no farmacológicas para mitigar el dolor y el sufrimiento. La ciencia ha avanzado mucho desde el modelo de dolor como «psicológico» o «físico». El modelo actual del dolor incluye también la influencia del microbioma intestinal en la alteración de los procesos nerviosos centrales relacionados con el desarrollo y el mantenimiento del dolor.

Capítulo 76

Tratamiento del dolor en los niños

Lonnie K. Zeltzer, Elliot J. Krane y Rona L. Levy

El dolor es una experiencia sensitiva y emocional que, cuando no se reconoce ni se trata, conlleva un peaje fisiológico, bioquímico y psicológico significativo, tanto para el niño como para su familia. Numerosos cuadros patológicos y la mayoría de los procedimientos intervencionistas diagnósticos y terapéuticos se asocian a dolor. Del mismo modo, las experiencias traumáticas, del desarrollo, cognitivas, psicológicas y sociales pueden desencadenar y mantener el dolor crónico.

DEFINICIÓN Y CATEGORÍAS DEL DOLOR

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) define al dolor como «una experiencia sensitiva y emocional desagradable asociada a una lesión tisular potencial o real o descrita en función de dicha lesión». Los elementos importantes que deben recalcarse en esta definición son:

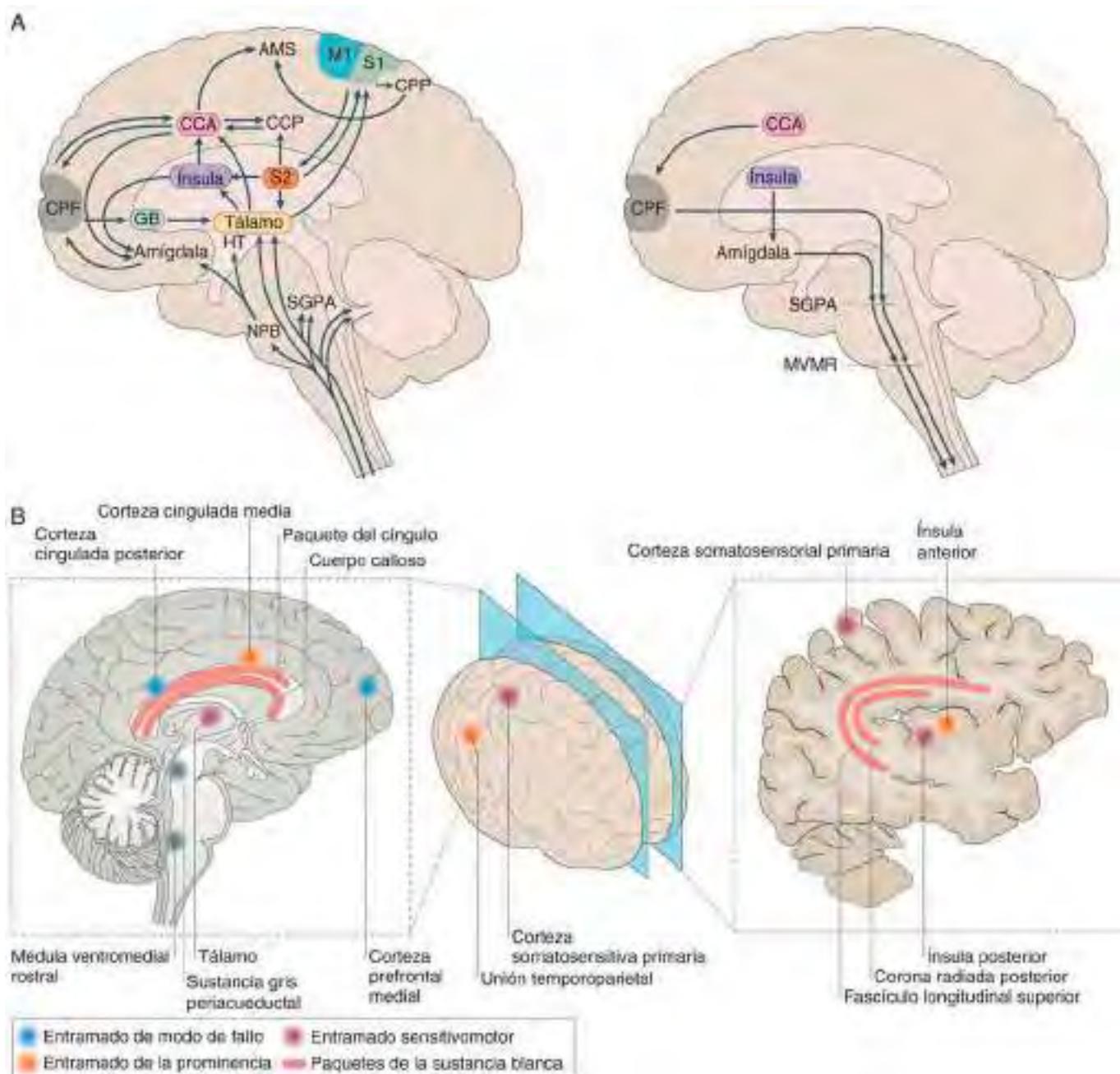


Fig. 76.1 Vías, regiones y entrampados nerviosos implicados en el dolor agudo y crónico. AMS, área motora suplementaria; CCA, corteza cingulada anterior; CCP, corteza cingulada posterior; CPF, corteza prefrontal; CPP, corteza parietal posterior; GB, ganglios basales; HT, hipotálamo; MVMR; médula ventromedial rostral; NPB, núcleos parabraquiales; SGPA, sustancia gris periacueductal. (A, panel de la izquierda, de Apkarian AV, Bushnell MC, Treede RD, Zubieta JK: Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease, Eur J Pain 9:463–484, 2005; A, panel de la derecha, de Schweinhardt P, Bushnell MC: Pain imaging in health and disease—how far have we come? J Clin Invest 120:3788–3797, 2010; B, de Davis KD, Flor H, Greely HT, et al.: Brain imaging tests for chronic pain: medical, legal and ethical issues and recommendations, Nat Rev Neurol 13:624–638, 2017.)

En la tabla 76.1 se especifican las categorías importantes del dolor (somático, visceral y neuropático) cuyo tratamiento es habitual y se definen los elementos y las características de la nocicepción, es decir, el aspecto fisiológico periférico de la percepción del dolor. La *nocicepción* hace referencia a la forma en la que las fibras especializadas (principalmente fibras A delta y C amielínicas pequeñas, aunque sin limitarse a ellas) en el sistema nervioso periférico transmiten los impulsos nerviosos (transmitiendo normalmente señales originadas en mecanorreceptores y quimiorreceptores periféricos) mediante sinapsis en el asta dorsal de la médula a través de (aunque sin exclusividad) los haces espinotalámicos hasta los centros superiores cerebrales, donde el desarrollo de los patrones de conectividad nerviosos generan la experiencia del dolor.

VALORACIÓN Y MEDICIÓN DEL DOLOR EN LOS NIÑOS

La valoración del dolor no abarca meramente su cuantificación. Siempre que sea factible, el médico deberá preguntar al niño acerca del carácter, la localización, la calidad, la duración, la frecuencia y la intensidad del dolor. Algunos niños no comunican su dolor por temor (a menudo justificado) a hablar con extraños o miedo de decepcionar o molestar a otros, de recibir una inyección si lo comunican, de volver al hospital si admiten su existencia y de otras posibles reacciones negativas. En los lactantes y los niños que no saben hablar, sus padres, sus pediatras, el personal de enfermería y otros cuidadores se enfrentan constantemente al desafío de interpretar si las reacciones de angustia de los niños se deben a dolor, miedo, hambre o

CATEGORÍA DEL DOLOR	DEFINICIÓN Y EJEMPLOS	CARACTERÍSTICAS
Somático	Dolor secundario a lesión o inflamación de los tejidos (p. ej., piel, músculo, tendones, hueso, articulaciones, aponeurosis, vasculatura, etc.) <i>Ejemplos:</i> quemaduras, laceraciones, fracturas, infecciones, cuadros inflamatorios	En la piel y las estructuras superficiales: agudo; pulsátil; bien localizado En estructuras somáticas profundas: sordo; continuo; pulsátil; no bien localizado
Visceral	Dolor secundario a lesión o inflamación de las vísceras <i>Ejemplos:</i> angina, distensión hepática, distensión o hipermovilidad intestinal, pancreatitis	Continuo y cólico; no pulsátil; poco localizado (p. ej., dolor apendicular percibido alrededor del ombligo) o referido a focos a distancia (p. ej., angina percibida en el hombro)
Neuropático	Dolor secundario a lesión, inflamación o disfunción del sistema nervioso central o periférico <i>Ejemplos:</i> síndrome de dolor regional complejo (SDRC), dolor de miembro fantasma, síndrome de Guillain-Barré, ciática	Es espontáneo; quemante; lancinante o fulgurante; disestesias (alfileres y agujas, sensaciones eléctricas); hiperalgesia (amplificación de los estímulos nocivos); hiperpatía (dolor diseminado en respuesta a un estímulo nocivo discreto); alodinia (dolor en respuesta a una estimulación indolora); el dolor puede percibirse distal o proximal al foco de la lesión, correspondiendo habitualmente a las vías de inervación (p. ej., ciática)

cualquier otra percepción o emoción. Del mismo modo, la falta del interés normal por participar en juegos sin señales de problemas conductistas puede ser una manifestación del dolor. Los estudios terapéuticos sobre métodos para promover el bienestar (mimos, alimentación) y medicación analgésica pueden ser de gran ayuda para aclarar los desencadenantes de estas conductas.

El comportamiento y los signos fisiológicos son de gran ayuda, pero pueden malinterpretarse. Un niño que empieza a andar puede chillar y gesticular durante una exploración de oídos por miedo más que por dolor. Por el contrario, los niños con un dolor persistente que no se ha aliviado convenientemente por un cáncer, drepanocitosis, un traumatismo o una cirugía pueden retraerse del entorno que les rodea y mostrarse tranquilos, lo que lleva a los observadores a concluir erróneamente que están cómodos o sedados, o en el caso de los adolescentes, a que «están buscando fármacos o drogas». En dichas situaciones, un aumento en la dosificación de los analgésicos puede hacer que el niño se relacione más y esté más alerta, no menos. De forma similar, los recién nacidos y los lactantes pequeños pueden cerrar los ojos, fruncir el ceño y cerrar los puños en respuesta al dolor. Una analgesia adecuada hace que abran más los ojos e interactúen más con su entorno. Un niño que está experimentando un dolor crónico importante puede estar jugando con normalidad como una manera de distraerse de su dolor. Esta conducta de afrontamiento se malinterpreta en ocasiones como una prueba de que el niño «finge» dolor o lo exagera en otras ocasiones.

Medidas específicas según la edad y el grado de desarrollo

Como los lactantes, los niños pequeños y los que no saben hablar no son capaces de expresar la magnitud del dolor que están experimentando, se han diseñado diversas escalas de dolor para intentar cuantificarlo en estos grupos de edad (fig. 76.2; tabla 76.2).

El recién nacido y el lactante

Hay una gama de escalas de sufrimiento conductuales para los lactantes y los niños pequeños que hacen hincapié sobre todo en las expresiones faciales, el llanto y el movimiento corporal. Las medidas de expresión facial parecen ser las de mayor utilidad y las más específicas en los recién nacidos. Las constantes vitales y autónomas pueden indicar dolor, pero, al ser inespecíficas, pueden reflejar otros procesos, como fiebre, hipoxemia o disfunción cardiaca o renal (tabla 76.3).

Niños mayores

Los niños de 3 a 7 años van adquiriendo poco a poco mayor capacidad para expresar la intensidad, la localización y la calidad del dolor. Este puede referirse en ocasiones a zonas próximas: un dolor de cadera referido al muslo o a una zona por encima de la rodilla es habitual en este grupo de edad. Los niños de estas edades pueden autoevaluar el dolor ayudándose de dibujos, fotos de caras o con colores de intensidad graduada. Los niños a partir de los 8 años pueden utilizar escalas verbales de valoración numérica o escalas de dolor analógicas visuales (EVA) con mayor exactitud (v. fig. 76.2). Las escalas numéricas verbales son las preferidas y se consideran el criterio de valoración; se considera que estas escalas son válidas y fiables a partir de los 8 años. La escala numérica del dolor (END) consta de números del 0 al 10, donde 0 representa ausencia de dolor y 10 un dolor muy intenso. Existe un debate sobre la clasificación de dolor más alto, si bien actualmente

se ha llegado al acuerdo de *no* utilizar la frase «el peor dolor imaginable», ya que los niños siempre pueden imaginarse un dolor mayor. En EE.UU., actualmente se requieren valoraciones documentadas del dolor realizadas con regularidad en los niños ingresados y en aquellos a los que se atiende con carácter ambulatorio y en los servicios de urgencias (SU). Las puntuaciones del dolor no siempre se correlacionan con cambios en la frecuencia cardíaca o en la presión arterial.

Niños con deterioro cognitivo

La cuantificación del dolor en los niños con alteraciones cognitivas sigue siendo un reto. La comprensión de las expresiones y la experiencia del dolor en esta población son importantes porque los comportamientos pueden malinterpretarse como indicativos de que los niños con alteraciones cognitivas son más insensibles al dolor que aquellos con competencia en este campo. Los niños con síndrome de Down pueden expresar el dolor con menor precisión y más lentitud que la población general. El dolor en individuos con TEA puede ser difícil de valorar porque estos niños pueden ser tanto *hiposensibles* como *hipersensibles* a tipos de estímulos sensitivos muy diferentes y es posible que sus habilidades para comunicarse sean limitadas. Aunque pueden realizarse autoevaluaciones del dolor en niños con deterioro cognitivo, en ellos las mediciones de la observación tienen más validez. Para los niños de hasta 18 años se recomienda la versión posquirúrgica de la lista de verificación del dolor en niños con dificultades de comunicación (*Non-communicating Child's Pain Checklist—Postoperative Version*). Un comportamiento inadaptado y una disminución funcional también pueden indicar la presencia de dolor. Los niños con deterioro cognitivo intenso experimentan dolor con frecuencia, y en la mayoría de los casos no se debe a una lesión accidental. Los niños con menos capacidades son los que experimentan más dolor.

UN MARCO CONCEPTUAL PARA EL TRATAMIENTO DEL DOLOR PEDIÁTRICO

Se ha desarrollado una serie de modelos para comprender los diversos factores que influyen en el dolor infantil. Muchas de estas teorías se centran en los factores que explican la variabilidad interindividual en la percepción del dolor y la cronicidad y la disfunción producidas por el dolor. Clave para estos modelos son las interrelaciones entre los factores biológicos, cognitivos, afectivos y sociales, que condicionan el dolor y la discapacidad del niño y que se suelen denominar «modelos biopsicosociales» del dolor. Entre los factores **biológicos** se incluyen la salud física del niño, los factores del sistema nervioso central (SNC; procesamiento del dolor), el sexo, el estado puberal y los factores genéticos. Entre los factores **cognitivos y afectivos** individuales del niño que se relacionan con la percepción del dolor incluyen la ansiedad, el temor, el afecto negativo, las conductas dolorosas y la discapacidad funcional, mientras que entre los factores **sociales** se incluyen aspectos como la cultura, el estado socioeconómico, el ambiente escolar, las interacciones sociales y con los compañeros y los factores parentales y familiares. En los niños hay que tener en cuenta factores del **desarrollo**, como el desarrollo cognitivo y motor, el historial del parto y factores epigenéticos (interacción en el desarrollo entre los factores genéticos y ambientales).

El marco que tiene en consideración la interacción de los factores biológicos, psicológicos y sociales resulta útil para comprender el dolor pediátrico y orientar su valoración, así como prevenirlo y tratarlo. Muchas intervenciones

Indicadores conductuales

Músculos faciales: el Neonatal Facial Coding System utiliza diferentes respuestas faciales que pueden ser indicativas de dolor. El dolor se caracteriza por pliegues tensos y sobresalientes en la frente; párpados firmemente apretados; un pliegue nasolabial profundamente fruncido; una boca muy abierta y una lengua tensa que puede estremecerse al unísono con la faringea.

Llanto: puede ser un indicador de dolor.

Actividad: la retirada o la inmovilización de una extremidad puede ser un indicador de dolor.

Respuesta a medidas confortantes: dar de comer, envolver en mantas, meter al niño y asegurarse de que no está mojado ni tiene frío puede ayudar a discriminar entre la presencia de dolor u otros cuadros.

Indicadores fisiológicos: las alteraciones en la frecuencia cardíaca, la presión arterial, la SpO₂, la frecuencia respiratoria o las alteraciones en el patrón de la respiración pueden ser indicadores inespecíficos de dolor.

Autoevaluación del dolor

Descripción categorizada: a los niños que empiezan a andar o a los niños pequeños se les pide que digan si tienen «un poquito», «una cantidad intermedia» o «mucho» dolor.

Escalas de caras: a los niños que carecen de apreciación de la numeración ordinal se les pide que cataloguen su dolor basándose en dibujos que representan caras con indicadores de sufrimiento.



NRS: a los niños mayores y a los adolescentes se les pide que cataloguen su dolor sobre una escala de «0» (ausencia de dolor) a «10» (peor dolor imaginable).

EVA: a los niños y a los adolescentes se les pide que muevan un indicador a lo largo de un dispositivo deslizante para representar el grado de dolor; el médico lee un número a lo largo de un indicador de 10 cm por la parte de atrás para determinar el valor numérico.

Fig. 76.2 Instrumentos de valoración del dolor de utilidad en la clínica. (Adaptada de Burg FD, Ingelfinger JR, Polin RA, et al, editors: Current pediatric therapy, ed 18, Philadelphia, 2006, Saunders/Elsevier, p 16; y Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford P, et al: The Faces Pain Scale—revised: toward a common metric in pediatric pain measurement, Pain 93:173–183, 2001.)

simples diseñadas para promover la relajación y el control del paciente actúan solas o sinérgicamente con la medicación analgésica para mitigar de forma óptima el dolor y la angustia asociada a él. Además, las intervenciones psicológicas se suelen combinar con intervenciones de fisioterapia para ayudar a manejar el dolor crónico incapacitante.

Tratamiento farmacológico del dolor

La farmacocinética y la farmacodinámica de los analgésicos varían con la edad; las respuestas a los fármacos en los lactantes y los niños pequeños difieren de las que se producen en niños mayores y adultos. La semivida de eliminación de la mayoría de los analgésicos está prolongada en los lactantes pequeños por la inmadurez de sus enzimas hepáticas y de la filtración glomerular. El aclaramiento de los analgésicos también puede ser variable en los lactantes pequeños y los niños. El flujo sanguíneo renal, la filtración glomerular y la secreción tubular aumentan de modo espectacular en las primeras semanas, acercándose a los valores del adulto hacia los 3-5 meses de vida. El aclaramiento renal de los analgésicos suele ser mayor en los niños que empiezan a andar y en los niños en edad escolar que en los adultos, mientras que en los lactantes prematuros está disminuido. También hay diferencias en la composición corporal y en la unión a las proteínas según la edad. El agua corporal total, como fracción del peso corporal, es mayor en los recién nacidos que en los niños o los adultos. Los tejidos más perfundidos, como el cerebro y el corazón, representan una proporción mayor de masa corporal en los recién nacidos que otros tejidos, como el músculo o el tejido adiposo. La menor concentración sérica de albúmina y glucoproteínas ácidas α_1 en los recién nacidos disminuye la unión de los fármacos a las proteínas, con lo que hay una mayor cantidad de fármaco libre, no ligado a proteínas y farmacológicamente activo.

Instrumento multidimensional

Sistema de puntuación FLACC: puede usarse en pacientes que no saben hablar, sometidos a ventilación mecánica o con deterioro cognitivo; es un acrónimo que consta de cinco indicadores, cada uno de los cuales se puntuá de 0 a 2 y cuya suma da lugar a una escala que va desde «0» (ausencia de dolor) hasta «10» (peor dolor imaginable).

FLACC: se puntuá cada categoría de 0 a 2. La suma total puede ser cualquier número de 0 a 10.

Puntuación	0	1	2
Cara (Face)	Inexpresiva	Expresión puntual	Expresión frecuente
Piernas (Legs)	Normales	Inquietas o tensas	Pataleo, retira las piernas
Actividad	Tranquilo	Cambiarlo o tensa	Rígido, encorvado, sacudidas
Llanto (Cry)	Ausente	Gemido, lloriqueo	Llanto mantenido, gritos, sollozos o llantos frecuentes
Consolabilidad	Contento	Consolable	Inconsolable

Paracetamol, ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos y fármacos coxib

El paracetamol y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) han sustituido al ácido acetilsalicílico (AAS) como antipiréticos y analgésicos no opiáceos de uso más frecuente por vía oral (**tabla 76.4**).

El **paracetamol**, un analgésico y antipirético, generalmente seguro, tiene la ventaja de que puede administrarse por vía oral, intravenosa (i.v.) y rectal. No se asocia a los efectos antiplaquetarios ni gastrointestinales (GI) de los AINE y del AAS, lo que lo convierte en un fármaco particularmente útil en los pacientes con cáncer, y, a diferencia de ellos, su efecto antiinflamatorio es leve.

La toxicidad por paracetamol puede deberse a dosis únicas elevadas o a dosis acumuladas, con una dosificación excesiva a lo largo de días o semanas (v. cap. 77). Una sobredosis masiva única supera la capacidad normal de las vías metabólicas de la glucuronidación y la sulfatación en el hígado, mientras que la sobredosificación prolongada agota las reservas de glutatión donante de grupo sulfhidrilo, lo que provoca la activación de un metabolismo oxidativo alternativo catalizado por el citocromo P450 (CYP) y la producción del metabolito hepatotóxico *N*-acetil-*p*-benzoquinona imina (NAPQI). La toxicidad se manifiesta en forma de necrosis e insuficiencia hepática fulminantes en lactantes, niños y adultos. Los procesos de biotransformación del fármaco están inmaduros en los recién nacidos, muy activos en los niños pequeños y algo menos en los adultos. Los niños pequeños son más resistentes a la hepatotoxicidad inducida por paracetamol que los adultos gracias a diferencias metabólicas: la sulfatación predomina sobre la glucuronidación en los niños pequeños, lo que provoca una disminución de la producción de NAPQI.

El AAS está indicado para ciertos cuadros reumáticos y para inhibir la adhesividad plaquetaria, como en el tratamiento de la enfermedad de

Tabla 76.2 Instrumentos para medir el dolor

NOMBRE	CARACTERÍSTICAS	INTERVALO DE EDAD	VENTAJAS	VALIDEZ Y APLICACIONES	LIMITACIONES
Escala visual analógica (EVA)	Línea horizontal de 10 cm; el sujeto hace una marca en la línea entre las referencias de «ausencia de dolor» (o cara neutra) y el «máximo dolor imaginable» (o cara triste)	6-8 años y en adelante	Propiedades psicométricas buenas; validado con fines experimentales	Dolor agudo Dolor quirúrgico Dolor crónico	No puede usarse en niños pequeños ni en aquellos con limitaciones cognitivas Requiere habilidades de lenguaje y de procesamiento numérico; el límite superior de «máximo dolor imaginable» exige una referencia experimental que está ausente en la mayoría de los niños
Escala de Likert	Números enteros del 0 al 10, incluidos ambos, que se corresponden con un intervalo que va desde la ausencia de dolor hasta el máximo dolor	6-8 años y en adelante	Propiedades psicométricas buenas; validado con fines experimentales	Dolor agudo Dolor quirúrgico Dolor crónico	Las mismas que en la EVA
Escala de caras (p. ej., escalas FACES-R, Wong-Baker, Oucher, Bieri, McGrath)	Los pacientes califican el dolor identificándolo con dibujos de caras o fotos de niños	4 años y en adelante	Puede usarse a edades más tempranas que la EVA y la escala de Likert	Dolor agudo Dolor quirúrgico	La elección de la cara «sin dolor» afecta a las respuestas (neutra frente a sonriente); no es universal culturalmente
Escala conductual o fisiológica y conductual combinada (p. ej., FLACC, N-PASS, CHEOPS, OPS, FACS, NIPS)	Puntuación de los comportamientos observados (p. ej., expresión facial, movimiento de la extremidad) ± frecuencia cardiaca y presión arterial	Algunas funcionan para cualquier edad; algunas funcionan para grupos de edades concretas, incluyendo a los lactantes pretérmino	Puede usarse en lactantes y en niños que no verbalizan	FLACC, N-PASS: Dolor agudo Dolor quirúrgico	Inespecífica; sobrevalora el dolor en los niños que empiezan a andar y en los preescolares; infravalora el dolor persistente; algunas mediciones son sencillas, pero otras exigen una cinta de video y un procesamiento complejo; pueden producirse cambios en las constantes vitales no relacionados con el dolor que pueden afectar a la puntuación total
Determinaciones autónomas (p. ej., frecuencia cardíaca, presión arterial, análisis espectral de la frecuencia cardíaca)	Puntúa los cambios en la frecuencia cardíaca, la presión arterial o las determinaciones de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (p. ej., «tono vagal»)	Todas las edades	Pueden usarse en todas las edades; utilidad en pacientes que reciben ventilación mecánica		Inespecíficas; pueden aparecer cambios en las constantes vitales no relacionados con el dolor que pueden aumentar o disminuir engañosamente la puntuación
Determinaciones hormonales y metabólicas	Muestras de plasma o de saliva de hormonas de «estrés» (p. ej., cortisol, adrenalina)	Todas las edades	Pueden usarse en todas las edades		Inespecíficas; pueden producirse cambios no relacionados con el dolor; incómodas; molestas; no pueden proporcionar información en «tiempo real»; no hay valores normales estándar para cada grupo de edad

Tabla 76.3 Signos y síntomas de dolor en lactantes y niños pequeños**CAMBIOS FISIOLÓGICOS**

- Aumentos en la frecuencia cardíaca y respiratoria, presión arterial, tono muscular
- Desaturación de oxígeno
- Sudoración
- Rubefacción
- Palidez

CAMBIOS CONDUCTUALES

- Cambio en la expresión facial (muecas, fruncimiento de las cejas, aleteo nasal, pliegues nasolabiales profundos, curvatura de la lengua, temblor de barbilla)
- Cierre de los puños
- Golpes de las extremidades
- Contorsiones
- Arqueamiento de la espalda
- Traqueteo con las manos
- Trastornos con las tomas
- Trastornos del sueño
- Seudoparálisis

Kawasaki. Las preocupaciones por el síndrome de Reye han generado un declive sustancial en la utilización del AAS en pediatría.

Los AINE se utilizan ampliamente para el dolor o la fiebre en niños. Los AINE son inhibidores de la ciclooxygenasa (COX) no selectivos (coxib), es decir, son fármacos que bloquean de forma no selectiva la actividad de las enzimas COX-1 (presente en la mucosa gástrica y las plaquetas) y COX-2 (activa en las vías inflamatorias y en la regulación del flujo de sangre cortical renal), que sintetizan prostaglandinas. En los niños con artritis reumatoide juvenil, el ibuprofeno y el AAS tienen la misma eficacia, pero el primero se asocia a menos efectos secundarios y mejor cumplimiento. Los AINE y los coxib utilizados como tratamiento complementario en pacientes quirúrgicos reducen la necesidad de opiáceos (y sus efectos secundarios) hasta incluso el 35-40%. Aunque los AINE pueden ser útiles en el postoperatorio, no deben usarse como excusa para no administrar opiáceos en pacientes con dolor agudo de moderado a intenso.

El ketorolaco, un AINE i.v., es útil para tratar el dolor agudo de moderado a intenso cuando los pacientes son incapaces de tragarse AINE. Las recomendaciones de la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense limitan la administración de ketorolaco a 5 días consecutivos. El ibuprofeno i.v. está aprobado por la FDA para su uso en EE.UU. para el tratamiento del dolor y la fiebre en lactantes y niños de más de 6 meses de vida. Los efectos adversos de los AINE son poco frecuentes, pero pueden ser graves si aparecen, y entre ellos están la inhibición del crecimiento y la cicatrización de los huesos; gastritis con dolor y sangrado digestivo; disminución del flujo sanguíneo renal, que puede reducir la filtración glomerular y potenciar la reabsorción de

Tabla 76.4 Fármacos no opiáceos de uso frecuente

FÁRMACO	DOSIS	COMENTARIOS
Paracetamol	10-15 mg/kg v.o. cada 4 h 10 mg/kg i.v. cada 4 h 15 mg/kg i.v. cada 6 h 10 mg/kg i.v. cada 6 h (<2 años) 20-30 mg/kg v.r. cada 4 h 40 mg/kg v.r. cada 6-8 h Dosis máxima diaria: 90 mg/kg/24 h (niños) 60 mg/kg/24 h (<2 años) 30-45 mg/kg/24 h (neonatos)	Escasa acción antiinflamatoria; sin efectos adversos antiplaquetarios o gástricos; la sobredosificación puede provocar insuficiencia hepática fulminante
Ácido acetilsalicílico	10-15 mg/kg v.o. cada 4 h Dosis máxima diaria: 120 mg/kg/24 h (niños)	Antiinflamatorio; efectos antiplaquetarios prolongados; puede provocar gastritis; se asocia a síndrome de Reye
Ibuprofeno	8-10 mg/kg v.o. cada 6 h 10 mg/kg i.v. cada 4-6 h hasta un máximo de 400 mg Dosis máxima diaria: 2.400 mg	Antiinflamatorio; efectos antiplaquetarios transitorios; puede provocar gastritis; experiencia extensa en cuanto a seguridad pediátrica
Naproxeno	5-7 mg/kg v.o. cada 8-12 h	Antiinflamatorio; efectos antiplaquetarios transitorios; puede provocar gastritis; duración más prolongada que la del ibuprofeno
Ketorolaco	Dosis de carga de 0,5 mg/kg, y a continuación 0,25-0,3 mg/kg i.v. cada 6 h hasta un máximo de 5 días; dosis máxima de carga de 60 mg con una dosis máxima de 30 mg cada 6 h	Antiinflamatorio; efectos antiplaquetarios reversibles; puede provocar gastritis; utilidad para situaciones a corto plazo en las que no es factible la dosificación por v.o.
Diclofenaco sódico	2-3 mg/kg/día fraccionado en 2-3 dosis	Antiinflamatorio; efectos antiplaquetarios reversibles; menor riesgo de gastritis y de úlceras comparado con otros AINE
Salicilato de magnesio colina	10-20 mg/kg v.o. cada 8-12 h	Antiinflamatorio débil; riesgo menor de sangrado y de gastritis que con los AINE convencionales
Celecoxib	3-6 mg/kg v.o. cada 12-24 h	Antiinflamatorio; efectos antiplaquetarios o gástricos nulos o mínimos; reactividad cruzada con alergias a sulfamidas
Nortriptilina, amitriptilina, desipramina	0,1-0,5 mg/kg v.o. al acostarse Las dosis más altas pueden fraccionarse a dos veces al día	Indicación en el dolor neuropático; facilitan el sueño; pueden potenciar el efecto de los opiáceos; pueden ser útiles en el dolor drepanocítico; riesgo de arritmias en el síndrome de QTc prolongado; las sobredosis pueden provocar arritmias mortales; la FDA afirma que pueden aumentar las ideas suicidas; efectos antidepresivos o ansiolíticos nulos o escasos a dosis menores
Gabapentina	100 mg dos o tres veces al día ajustados hasta 3.600 mg/24 h	Indicación en el dolor neuropático; se asocia a sedación, mareos, ataxia, cefaleas y cambios de conducta
Quetiapina, risperidona, clorpromazina, haloperidol	Quetiapina: 6,25 o 12,5 mg v.o. al acostarse; puede usarse cada 6 h si agitación aguda con dolor. Aumentar la dosis hasta los 25 mg/dosis si fuera necesario Risperidona: utilidad para los TGD o los trastornos con tics y dolor crónico; 0,25-1 mg (en incrementos de 0,25 mg) una o dos veces al día; consultese vademécum para otras dosificaciones	Utilidad cuando el despertar amplifica el dolor; suelen usarse cuando el paciente empieza con ISRS y luego se suspenden, al menos, al cabo de 2 semanas; comprobar que el QTc es normal antes de instaurarlos; los efectos secundarios comprenden reacciones extrapiramidales (puede usarse difenhidramina para tratarlos) y sedación; a dosis altas pueden reducir el umbral epiléptico
Venlafaxina, duloxetina	Venlafaxina: empezar con 37,5 mg al día en la formulación de liberación tardía y ajustar al alza mensualmente hasta una dosis eficaz de 2-4 mg/kg Duloxetina: empezar con 20 mg/día y ajustar al alza hasta una dosis efectiva de 1-1,5 mg/kg	ISRN con efectos antidepresivos y ansiolíticos clínicamente significativos, así como efectos analgésicos
Fluoxetina	10-20 mg v.o. al día (normalmente por la mañana)	ISRS para niños con trastornos de ansiedad en los que el despertar amplifica la señalización sensitiva; utilidad en los TGD a dosis muy bajas; es mejor usarla con una evaluación psiquiátrica previa
Solución de sacarosa en un chupete o en un dedo enguantado	Lactantes pretérmino (edad gestacional): 28 semanas: 0,2 ml untados en la boca 28-32 semanas: 0,2-2 ml, dependiendo de la succión y la deglución >32 semanas: 2 ml Lactantes a término: 1,5-2 ml v.o. en 2 minutos	Dejar que transcurran 2 minutos antes de iniciar el procedimiento; la analgesia puede durar hasta 8 minutos; la dosis puede repetirse una vez

AINE, antiinflamatorios no esteroideos; FDA, Food and Drug Administration; i.v., por vía intravenosa; ISRN, inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina-noradrenalina; ISRS, inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina; QTc, intervalo QT corregido en un electrocardiograma; TGD, trastornos generalizados del desarrollo; v.o., vía oral; v.r., por vía rectal.

sodio, dando lugar en ocasiones a necrosis tubular; disfunción e insuficiencia hepática; inhibición de la función plaquetaria, y aumento de la incidencia de episodios cardiovasculares en pacientes predisponentes al ictus o el infarto de miocardio. Aunque la incidencia global de hemorragia es muy baja, la hemorragia digestiva es la causa de muerte más frecuente en relación con esta clase de analgésicos. No se deben emplear AINE en niños con diálisis

hemorrágica o con riesgo de hemorragia, o cuando la hemostasia quirúrgica constituya una preocupación, como sucede después de la amigdalectomía. Esta clase de fármacos no suele usarse en situaciones de cicatrización ósea, salvo quizás durante los primeros días tras la cirugía. La lesión renal por el uso a corto plazo de ibuprofeno en niños euvolémicos también parece ser bastante infrecuente; el riesgo aumenta si existe hipovolemia o disfunción

cardiaca. La seguridad del uso a corto plazo de ibuprofeno y paracetamol está bien establecida (v. [tabla 76.4](#)).

Los fármacos coxib disponibles en EE.UU. se limitan exclusivamente al celecoxib oral, mientras que en Europa y otras zonas del mundo también se dispone de parecoxib parenteral y rofecoxib oral. El parecoxib no ha sido aprobado por la FDA para uso en EE.UU., mientras que el rofecoxib fue aprobado y retirado del mercado por el aumento del riesgo de crisis cardíacas e ictus en individuos de alto riesgo, aunque posteriormente se ha visto que este riesgo se asocia también a todos los coxib y todos los AINE. Los fármacos coxib son inhibidores selectivos de la enzima COX-2, por lo que son moléculas antiinflamatorias y analgésicas eficaces que no suelen producir inhibición de las plaquetas ni sangrado y tampoco se asocian a inflamación ni úlcera gástrica, algo que sí se encuentra en los inhibidores de la COX no selectivos de la clase AINE. Sin embargo, los fármacos coxib inhiben la regulación del flujo cortical renal y por eso se asocian al mismo riesgo de toxicidad renal y necrosis tubular aguda, particularmente en estados de bajo gasto cardíaco o de deshidratación. El celecoxib es, por tanto, un fármaco analgésico principal o complementario adecuado para uso en niños después de una cirugía, en niños que tienen patología de la mucosa gástrica y también en pacientes oncológicos en los que los problemas de hemostasia contraindican los AINE convencionales.

Opiáceos

Son sustancias analgésicas derivadas de la adormidera (**opiáceos**) o de origen sintético (**opioides**) para lograr una estructura química y un mecanismo de acción similares. Antiguamente se les conocía peyorativamente como «narcóticos» (analgésicos narcóticos), pero este término no debe aplicarse, ya que denota criminalidad y carece de especificidad descriptiva farmacológica. Se suelen emplear en el tratamiento del dolor de moderado a intenso, como el dolor postoperatorio agudo, el de las crisis drepanocíticas y el oncológico. Se pueden administrar por vía oral, rectal, transmucosa oral, transdérmica, intranasal, i.v., epidural, subaracnoidea, subcutánea (s.c.) e intramuscular (i.m.). Independientemente de la vía de administración, actúan sobre los receptores opioides mu (μ) en el sistema nervioso periférico, la médula espinal, el tronco encefálico y en centros superiores del SNC. Históricamente, los lactantes y los niños pequeños a menudo han recibido dosis demasiado bajas de opiáceos por temor a la posibilidad de efectos secundarios respiratorios importantes. Aunque antiguamente se pensaba que esto representaba una sensibilidad particular de los lactantes, ahora se sabe que los efectos depresores respiratorios de los opiáceos se deben al menor aclaramiento metabólico en estos niños y a las concentraciones de opioides más altas con las dosificaciones frecuentes. Gracias a los adelantos en el conocimiento de la farmacocinética y la farmacodinámica de los opiáceos, puede mitigarse de forma eficaz el dolor y el sufrimiento en niños con un buen margen de seguridad, independientemente de la madurez farmacocinética, la edad o el tamaño ([tablas 76.5 a 76.8](#)).

Los opiáceos actúan imitando las acciones de los péptidos opiáceos endógenos al unirse a los receptores del cerebro, el tronco del encéfalo, la médula espinal y, en menor medida, al sistema nervioso periférico, inhibiendo de este modo la nocicepción. También se unen a los receptores μ en los centros del placer del mesencéfalo, y en particular en individuos genéticamente susceptibles, lo que justifica los efectos euforizantes en algunos individuos y la predilección hacia la dependencia psicológica y la conducta adictiva. Los opiáceos ejercen efectos depresores respiratorios dependientes de la dosis cuando interaccionan con los receptores μ en los centros respiratorios del tronco encefálico, deprimiendo el impulso respiratorio y amortiguando las respuestas ventilatorias a la hipoxia y la hipercapnia. Estos efectos depresores respiratorios pueden aumentar con la administración simultánea de otros fármacos sedantes, y en particular con benzodiazepinas o barbitúricos.

Para que los opiáceos consigan su efecto óptimo debe adoptarse una estrategia proactiva y anticipatoria de los efectos secundarios (v. [tabla 76.7](#)). Entre los efectos adversos más frecuentes están sedación, estreñimiento, náuseas, retención urinaria y prurito. Normalmente se desarrolla tolerancia a las **náuseas**, que suelen ceder típicamente con una dosificación a largo plazo, pero en ocasiones deben tratarse con antieméticos, como una fenotiazina, butirofenonas, antihistamínicos o antagonistas del receptor de la serotonina, como ondansetrón o granisetron. El prurito y otras complicaciones durante la analgesia controlada por el paciente (PCA) con opiáceos pueden tratarse eficazmente con naloxona por vía i.v. a dosis bajas.

El efecto secundario más frecuente, problemático pero subsanable, es el **estreñimiento**. Es previsible que los pacientes tratados con opiáceos por un dolor crónico durante períodos prolongados desarrollen tolerancia a los efectos sedantes y analgésicos de los opiáceos con el paso del tiempo, pero no se desarrolla tolerancia al estreñimiento y sigue siendo un problema engorroso y angustiante en casi todos los pacientes con un tratamiento prolongado con opiáceos. Los ablandadores fecales y los laxantes deberían administrarse

Tabla 76.5

Aspectos prácticos de la prescripción de opiáceos

- La morfina, la hidromorfona y el fentanilo se suelen considerar de elección para el dolor intenso.
- La dosificación debe ajustarse individualmente. No hay una dosis «correcta» para todo el mundo.
- La dosis correcta es aquella que alivia el dolor con un margen de seguridad bueno.
- La dosificación debe ser más prudente en lactantes, en pacientes con enfermedades intercurrentes que aumentan el riesgo o alteran la eliminación del fármaco y cuando se administran sedantes de forma simultánea.
- La hidromorfona se metaboliza por el CYP2D6 y el fentanilo por el CYP3A4 y hasta cierto punto por el 2D6; los fármacos que compiten por la enzima 2D6 aumentan las concentraciones sanguíneas y el riesgo de depresión respiratoria.
- La morfina se metaboliza por glucuronidación a su metabolito activo, la morfina-6-glucurónido, que se acumula y causa toxicidad del SNC en el deterioro renal.
- Prevención y tratamiento de los efectos secundarios periféricos, entre ellos el estreñimiento, las náuseas y el prurito.
- Administrar las dosis con una frecuencia suficiente para evitar la reaparición del dolor intenso antes de la siguiente dosis.
- Utilizar un método de administración, como la analgesia controlada por el paciente o las infusiones continuas, para evitar la necesidad de dosis a demanda.
- Cuando se administran opiáceos durante más de una semana hay que disminuirlos de forma gradual para evitar síntomas de abstinencia.
- Cuando se realizan conversiones entre dosis de opiáceos de vía parenteral a oral deben utilizarse las relaciones de potencia adecuadas (v. [tabla 76.6](#)).
- La tolerancia hace referencia a la disminución de los efectos por la administración continua de un fármaco. Con el tiempo, un paciente necesitará dosis mayores para conseguir los mismos efectos clínicos; sin embargo, la tolerancia a la sedación y a la depresión respiratoria se desarrolla antes que la tolerancia a la acción analgésica. Por tanto, con mayores dosis los pacientes no desarrollan depresión respiratoria o una sedación excesiva.
- La dependencia hace referencia a la necesidad de dosis continuas de opiáceos para prevenir el síndrome de abstinencia cuando se suspende bruscamente un fármaco o se disminuye su dosis. El síndrome de abstinencia se caracteriza por irritabilidad, agitación, activación neurovegetativa, congestión nasal, piloerección, diarrea y/o temblor y bostezos. Se produce por la administración de opiáceos potentes durante más de 5-7 días.
- La adicción, una patología psiquiátrica, hace referencia al deseo psicológico con un comportamiento compulsivo de búsqueda del fármaco y su consumo a pesar de los efectos nocivos. La adicción tiene determinantes genéticos sólidos. La terapia con opiáceos no conduce a adicción en los individuos no susceptibles, ni la infradosificación de los opiáceos previene la adicción; de hecho, puede incrementar el comportamiento de búsqueda del fármaco para aliviar el dolor (como mirar continuamente el reloj), lo que se conoce como «seudoadicción».

a la mayoría de los pacientes con un tratamiento de más de unos pocos días a base de opiáceos. Los laxantes osmóticos y de masa son menos eficaces, y por lo general producen más distensión y malestar. La **metilnaltrexona**, un antagonista del receptor opiáceo μ de acción periférica, revierte con celeridad y eficacia el estreñimiento inducido por los opiáceos en los pacientes con dolor crónico y tratamiento diario con opiáceos. La metilnaltrexona está aprobada en una formulación inyectable y oral, pero solo está comercializada la inyección s.c., rechazada por la mayoría de los niños. La nalde medina y el naloxegol son otros fármacos que actúan de forma parecida a la metilnaltrexona. Un laxante novedoso, la **lubiprostone**, es un inhibidor de los canales de cloruro colónicos que altera la reabsorción de agua en el colon y es sumamente eficaz para el estreñimiento inducido por opiáceos.

La atención gubernamental y de los medios de comunicación hacia una «epidemia de opiáceos» ha conducido razonablemente al escrutinio de la prescripción de opiáceos en niños, y la reciente aprobación de la FDA de formulaciones de opiáceos para niños ha disparado las alarmas y las críticas por parte de opositores al uso de opiáceos con fines médicos. Así pues, una de las barreras para que el tratamiento del dolor con opiáceos resulte eficaz es el temor irreal a la posibilidad de adicción defendida por muchos pediatras

Tabla 76.6 | Normas de dosificación pediátrica para los analgésicos opiáceos

FÁRMACO	DOSIS QUANALGÉSICAS		DOSIFICACIÓN PARENTERAL (PESO)		COCIENTE i.v.:v.o.	ENTRE DOSIS	DOSIFICACIÓN ORAL (PESO)		COMENTARIOS
	i.v.	Oral	< 50 kg	> 50 kg			< 50 kg	> 50 kg	
Fentanilo	10 µg	100 µg	0,5-1 µg/kg cada 1-2 h 0,5-1,5 µg/kg/h	0,5-1 µg/kg cada 1-2 h 0,5-1,5 µg/kg/h	Transmucosa oral: 1:10 Transdérmico: 1:1	Transmucosa oral: 10 µg/kg Transdérmico: 12,5-50 µg/h	Existen parches transdérmicos; los parches alcanzan una concentración de equilibrio a las 24 horas y deben cambiarse cada 72 horas	Entre 70 y 100 veces más potente que la morfina con inicio de acción rápido y duración más breve. Con dosis altas y administración rápida puede provocar rigidez de la pared torácica. Utilidad en procedimientos breves; la formulación transdérmica debe usarse solamente en pacientes con tolerancia a opiáceos con dolor crónico	
Hidrocodona	N/D	1,5 mg	N/D	N/D	0,15 mg/kg	0,15 mg/kg	10 mg	Opiáceo débil; disponible solo en formulación junto con paracetamol	
Hidromorfona	0,2 mg	0,6 mg	0,01 mg cada 2-4 h 0,002 mg/kg/h	0,01 mg cada 2-4 h 0,002 mg/kg/h	1:3	0,04-0,08 mg/kg cada 3-4 h	2,4 mg cada 3-4 h	Cinco veces más potente que la morfina; no libera histamina y presenta menos efectos adversos que la morfina	
Meperidina	10 mg	30 mg	0,5 mg/kg cada 24 h	0,5 mg/kg cada 24 h	1:4	2-3 mg/kg cada 3-4 h	100-150 mg cada 3-4 h	La indicación principal a dosis bajas es para el tratamiento de los escalofríos y la tiritona después de la anestesia o con la administración de anfetericina o hemoderivados. No es adecuada para dosis repetidas	
Metadona	1 mg	2 mg	0,1 mg/kg cada 8-24 h	0,1 mg/kg cada 8-24 h	1:2	0,2 mg/kg v.o. cada 8-12 h; disponible en formulación líquida y en comprimidos	2,5 mg cada 8 h	Duración de 12-24 horas; útil en ciertos tipos de dolor crónico; requiere una vigilancia adicional, ya que se acumulará a lo largo de 72 horas y produce sedación tardía	
Morfina	1 mg	3 mg	0,05 mg/kg cada 2-4 h 0,01-0,03 mg/kg/h	Bolo: 5-8 mg cada 2-4 h	1:3	Liberación inmediata: 0,3 mg/kg cada 3-4 h Liberación mantenida: 20-35 kg: 10-15 mg cada 8-12 h 35-50 kg: 15-30 mg cada 8-12 h	Liberación inmediata: 15-20 mg cada 3-4 h Liberación mantenida: 30-90 mg cada 8-12 h	Cuando los pacientes con tolerancia a los opiáceos son cambiados a metadona muestran una tolerancia cruzada incompleta y mejor eficacia. Dado que se asocia a un QTc prolongado, es preciso monitorizar a los niños que reciben dosis elevadas y ampliadas	Opiáceo potente para dolor moderado a intenso; puede liberar histamina. La formulación de liberación mantenida debe tragarse entera; si se aplasta pasa a tener una acción inmediata, lo que da lugar a una sobredosis aguda
Oxicodona	N/D	3 mg	N/D	N/D	0,1-0,2 mg cada 3-4 h	Liberalización inmediata: 5-10 mg cada 4 h Liberalización mantenida: 10-120 mg cada 8-12 h	Liberalización inmediata: 5-10 mg cada 4 h Liberalización mantenida: 10-120 mg cada 8-12 h	Opiáceo solo disponible como compuesto oral en EE.UU. Más potente y preferible a la hidrocodona. La formulación de liberación mantenida debe tragarse entera; si se aplasta pasa a tener una acción inmediata, lo que da lugar a una sobredosis aguda	

N/D, no disponible.

Tabla 76.7

Tratamiento de los efectos adversos inducidos por los opiáceos

Depresión respiratoria	Naloxona: 0,01-0,02 mg/kg hasta la dosis de antagonización completa de 0,1 mg/kg. Puede administrarse por vía i.v., i.m., s.c. o a través de un tubo endotraqueal. La dosis de antagonización completa debe usarse inicialmente para la apnea en pacientes no tratados previamente con opiáceos. En los pacientes con tolerancia a los opiáceos debe administrarse una dosis menor, ajustándola al alza lentamente para tratar los síntomas, pero para prevenir una abstinencia aguda. Durante el proceso puede que sea necesario apoyar la ventilación. La dosis puede repetirse cada 2 minutos hasta un total de 10 mg. La dosis máxima del adulto es de 2 mg/dosis. Administrar con precaución en pacientes que están en tratamiento con opiáceos de larga duración, ya que puede precipitar una abstinencia aguda. La duración del efecto es de 1-4 horas; por tanto, es esencial una observación estrecha para evitar la renarcotización.
Sedación excesiva sin datos de insuficiencia respiratoria	Metilfenidato*: 0,3 mg/kg por dosis v.o. (típicamente 10-20 mg/dosis en un adolescente) antes del desayuno o de la comida. No administrar a pacientes que reciben clonidina, ya que pueden desarrollarse arritmias. Dextroanfetamina: 2,5-10 mg al despertarse y al mediodía. No se debe usar en niños pequeños ni en pacientes con patología cardiovascular o hipertensión. Modafinilo: no está establecida la dosis pediátrica. Puede ser de utilidad en pacientes seleccionados. Dosis típica del adulto: 50-200 mg/día. Cambiar de opiáceo o disminuir la dosis.
Náuseas y vómitos	Metoclopramida [†] : 0,15 mg/kg i.v. hasta 10 mg/dosis cada 6-12 horas durante 24 horas Trimetobenzamida: v.o. o vía rectal (v.r.); si pesa <15 kg, 100 mg cada 6 horas; si >15 kg, 200 mg cada 6 horas. (Nota: los supositorios contienen benzocaína al 2%). No debe usarse en recién nacidos ni en lactantes prematuros. Antagonistas de la 5-HT ₃ : Ondansetrón: 0,15 mg/kg hasta 8 mg i.v. cada 6-8 horas sin superar los 32 mg/día (también disponible en comprimido sublingual). Granisetrón: 10 a 20 µg/kg i.v. cada 12-24 horas. Proclorperazina*: >2 años o >20 kg, 0,1 mg/kg por dosis cada 8 horas i.m. o v.o. hasta 10 mg/dosis. Cambiar de opiáceo.
Prurito	Hidroxizina: 0,5 mg/kg v.o. cada 6 horas. Nalbufina: 0,1 mg/kg i.v. cada 6 horas para el prurito secundario a opiáceos intraaxiales, sobre todo fentanilo. Administrar lentamente a lo largo de 15-20 minutos. Puede provocar una antagonización aguda de los efectos sistémicos sobre el receptor μ y dejar intacto el agonismo κ. Naloxona: 0,003-0,1 mg/kg/h en infusión i.v. (ajustar al alza para disminuir el prurito y el ritmo de infusión si aumenta el dolor). Ondansetrón: 0,05-0,1 mg/kg i.v. o v.o. cada 8 horas. Ciproheptadina [‡] : 0,1-0,2 mg/kg v.o. cada 8-12 horas. Dosis máxima de 12 mg. Cambiar de opiáceo.
Estreñimiento	Fomentar el consumo de agua, dieta rica en fibra y fibra vegetal. Laxantes formadores de masa: Metamucil, Maltsupex Lubricantes: aceite mineral 15-30 ml v.o. al día según necesidades (no se debe utilizar en lactantes por riesgo de aspiración). Tensioactivos: docusato sódico: <3 años: 10 mg v.o. cada 8 horas. 3-6 años: 15 mg v.o. cada 8 horas. 6-12 años: 50 mg v.o. cada 8 horas. >12 años: 100 mg v.o. cada 8 horas. Estimulantes: Supositorio de bisacodilo: <2 años: 5 mg v.r. al acostarse. >2 años: 10 mg v.r. al acostarse. Jarabe de Senna (218 mg/5 ml): >3 años, 5 ml al acostarse. Enema: enema de fosfato hipertónico de Fleet (niños mayores; riesgo de hiperfosfatemia). Electrolíticos/osmóticos: leche de magnesia; para impactación grave: polietilenglicol. La metilnaltrexona es un antagonista opiáceo que actúa en el colon y no atraviesa la barrera hematoencefálica para revertir la analgesia; se administra en inyección s.c. todos los días o a días alternos (0,15 mg/kg) y es eficaz para generar heces en 30-60 minutos en la mayoría de los pacientes.
Retención urinaria	Cateterismo directo, sonda permanente.

*Evitar en pacientes que toman inhibidores de la monoaminooxidasa.

[†]Puede asociarse a efectos secundarios extrapiiramidales, que pueden verse más frecuentemente en niños que en adultos.

i.m., intramuscular; i.v., intravenoso; s.c., subcutáneo; v.o. vía oral; v.r., vía recta

Modificada de Burg FD, Ingelfinger JR, Polin RA, et al., editores: *Current pediatric therapy*, ed 18, Philadelphia, 2006, Saunders/Elsevier, p 16.

y padres. Los pediatras deben comprender los fenómenos de tolerancia, dependencia, abstinencia y adicción (v. tabla 76.5). La **adicción a los opiáceos** es el resultado de una interacción compleja entre una predisposición genética, una patología psiquiátrica y fuerzas sociales, como pobreza, desempleo, desesperanza y desesperación. El incremento espectacular en la magnitud de la adicción y las sobredosis de opiáceos y de muertes asociadas a estos fármacos desde el año 2001 se ha limitado en su mayor parte a individuos adultos de raza caucásica entre 30-55 años, no en niños ni en adolescentes. En un estudio longitudinal de niños y adolescentes tratados con opiáceos por motivos médicos no se observó un aumento en el riesgo de desarrollar adicciones, al menos hasta el grupo de edad de 20 a 30 años. Otros estudios epidemiológicos han demostrado un aumento insignificante en las sobredosis y las muertes por opiáceos en individuos de raza negra y latinos, pero sí una asociación con las tasas de desempleo. Así pues, el uso racional a corto y largo plazo de opiáceos en los niños no conlleva una predilección ni el riesgo de

adicción en estos, por lo demás exento de riesgos por sus connotaciones genéticas, raciales o sociales.

Es igualmente importante que los pediatras comprendan que incluso los pacientes con diagnósticos de drogadicción reconocidos tienen derecho a un tratamiento analgésico eficaz, en el que a menudo se incluye el uso de opiáceos. En los casos en los que haya una preocupación legítima relativa a la adicción en un paciente, lo mejor es que el tratamiento eficaz y seguro con estos fármacos sea planificado por especialistas en el tratamiento del dolor y en adicciones. En la tabla 76.9 se subrayan las recomendaciones de los Centers for Disease Control and Prevention estadounidenses para los opiáceos en el **dolor crónico** (principalmente en adultos).

No hay motivos para seguir administrando opiáceos por vía i.m. La infusión i.v. continua constituye una opción eficaz que permite alcanzar concentraciones plasmáticas y efectos clínicos más constantes que las dosificaciones i.v. intermitentes, sin el dolor asociado a la inyección i.m. La estrategia terapéutica más

Tabla 76.8 Dosis equianalgésicas y semividados ($T_{1/2\beta}$) de algunos opiáceos de uso frecuente

OPIÁCEO	DOSIS i.m./i.v. (mg)	DOSIS ORAL (mg)	$T_{1/2\beta}$ (h)
Morfina	10	30	2-3
Meperidina	100	400	3-4
Oxicodona	15	20-30	2-3
Fentanilo	0,15-0,2	—	3-5
Alfentanilo	0,75-1,5	—	1-2
Sufentanilo	0,02	—	2-3
Diamorfina	5	60	0,5*
Metadona	10	10-15	15-40
Hidromorfona	1,5	7,5	3-4
Tramadol†	100	100	5-7
Buprenorfina	0,4	0,8 (sublingual)	3-5
Pentazocina	60	150	3-5
Nalbufina	10-20	—	2-4
Butorfanol	2	—	2-3

Observaciones:

- Los artículos publicados varían en las dosis sugeridas que se consideran equianalgésicas a la morfina. Por tanto, es preciso ajustar la dosis en función de la respuesta clínica de cada paciente.
- Las dosis sugeridas son resultado de estudios con dosis únicas. Así pues, puede que no sea apropiado el uso de estos datos para calcular las necesidades de la dosis diaria total y de las dosis repetidas o continuas.
- Puede haber tolerancia cruzada incompleta entre estos fármacos. En los pacientes que han estado recibiendo un opiáceo durante un período prolongado, suele ser necesario usar una dosis menor que la dosis equianalgésica esperada al cambiar a otro opiáceo y ajustar en función del efecto.

*Se hidroliza rápidamente a morfina.

†Solo parte de su acción analgésica se debe a la acción sobre los receptores opiáceos μ.

Modificada de Macintyre PE, Ready LB: Acute pain management: a practical guide, ed 2, Philadelphia, 2001, Saunders, p 19.

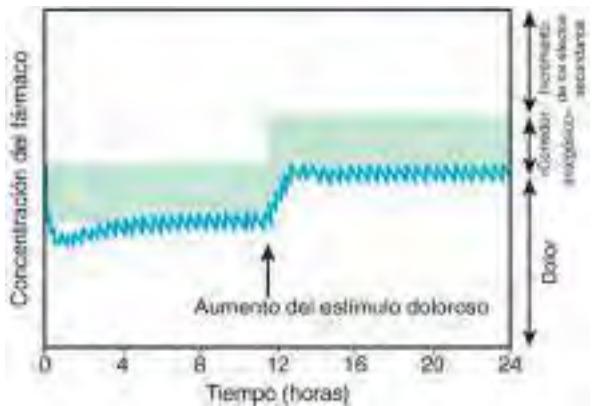


Fig. 76.3 La analgesia controlada por el paciente tiene más probabilidades de mantener concentraciones sanguíneas de opiáceos dentro del «corredor analgésico» y permite un ajuste rápido en caso de que aumente el estímulo doloroso que requiera concentraciones sanguíneas de opiáceos mayores para mantener la analgesia. (De Burg FD, Ingelfinger JR, Polin RA, et al., editors: Current pediatric therapy, ed 18. Philadelphia, 2006, Saunders/Elsevier, p 16.)

común en los centros pediátricos consiste en administrar una infusión basal de opiáceos a dosis baja, permitiendo a los pacientes utilizar un dispositivo de **analgesia controlada por el paciente (PCA)** para ajustar la dosis adicional a la infusión (fig. 76.3) (v. cap. 74). Los niños que utilizan una PCA, comparados con aquellos que son tratados con bolos intermitentes de morfina por vía i.m., mencionan puntuaciones de dolor mejores. La PCA tiene otra serie de ventajas: 1) la dosificación puede ajustarse para adaptarse a las variaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas de cada paciente y a la intensidad cambiante

del dolor a lo largo del día; 2) desde un punto de vista psicológico, el paciente siente que tiene más control sobre el dolor, enfrentándose de manera activa a él; 3) el consumo global de opiáceos suele ser menor; 4) por lo tanto, hay menos efectos secundarios, y 5) la satisfacción del paciente es, por lo general, más alta. Niños de tan solo 5-6 años pueden usar eficazmente la PCA. El dispositivo también lo pueden activar los padres o las enfermeras, práctica que se conoce como **PCA delegada (PCA-P, del inglés proxy)**, que consigue una analgesia de forma segura y eficaz en niños que no pueden activar el botón de demanda de la PCA por sí solos porque son demasiado pequeños o porque están incapacitados intelectual o físicamente. Las sobredosis con la PCA han ocurrido cuando padres bien intencionados, pero inadecuadamente formados, aprietan el botón de la PCA ante situaciones médicas complicadas, con o sin el uso de la PCA-P, lo cual destaca la necesidad de educar al paciente y a la familia, de usar protocolos y de una supervisión de enfermería adecuada.

Dado el elevado riesgo de efectos secundarios adversos (depresión respiratoria), la FDA ha publicado una serie de contraindicaciones para la administración de codeína y tramadol a los niños (tabla 76.10).

Anestésicos locales

Los anestésicos locales se utilizan frecuentemente en niños para aplicación tópica, infiltración cutánea, bloqueo nervioso periférico, bloques neuroaxiales (infusiones intratecales o epidurales) e infusiones i.v. (tabla 76.11) (v. cap. 74). Pueden utilizarse con una excelente seguridad y eficacia. Interferen en la transmisión neural mediante el bloqueo de los canales de sodio neuronales. Una dosis sistémica excesiva puede producir convulsiones, depresión del sistema nervioso central (SNC) y (mediante el bloqueo de los canales de sodio cardíacos y arteriolares), hipotensión, arritmias o depresión cardíaca y colapso cardiovascular. Los anestésicos locales necesitan por tanto una dosificación máxima estricta. Los pediatras deben ser conscientes de la necesidad de calcular las dosis y de cumplir las recomendaciones.

Los preparados de anestésicos locales para uso tópico no suelen determinar concentraciones medibles en sangre sistémica y pueden mitigar el dolor en diversas circunstancias: sutura de laceraciones, colocación de un catéter i.v. periférico, punciones lumbaras y colocación de vías centrales. La aplicación de tetracaína, epinefrina (adrenalina) y cocaína proporciona una buena anestesia para suturar heridas, pero no se debe utilizar en mucosas. Las combinaciones de tetracaína y fenilefrina o lidocaína-epinefrina-tetracaína son igualmente eficaces, lo que elimina la necesidad de una sustancia controlada (cocaina). La crema EMLA es una mezcla tópica eutéctica de lidocaína y prilocaina que se utiliza para anestesiar la piel intacta y suele aplicarse a menudo para la venopunción, la punción lumbar y otros procedimientos en los que se utilizan agujas. Una crema de lidocaína al 5% también es eficaz como anestésico tópico.

La **lidocaína** es el anestésico local usado con más frecuencia para las infiltraciones cutáneas. Las dosis máximas seguras son de 5 mg/kg sin adrenalina y de 7 mg/kg con adrenalina. Aunque las farmacias hospitalarias pueden suministrar soluciones concentradas (2%), las soluciones diluidas (0,25% y 0,5%) tienen la misma eficacia que las soluciones al 1-2%. Las soluciones diluidas generan menos molestias de ardor a la inyección y permiten administrar volúmenes mayores de las soluciones diluidas sin alcanzar dosis tóxicas. En el entorno quirúrgico, la infiltración cutánea se lleva a cabo más frecuentemente con bupivacaína al 0,25% o ropivacaína al 0,2%, porque su duración de acción es mayor; la dosis máxima de estas dos amidas de larga duración es de 2-3 mg/kg y de 3-4 mg/kg, respectivamente.

El **dolor neuropático** puede responder bien a la aplicación local de un parche tópico de lidocaína durante 12 horas al día (tabla 76.12). El **dolor neuropático periférico y central** también suele responder bien a las infusions de lidocaína i.v., que pueden usarse en el entorno hospitalario para el dolor refractario, los síndromes de dolor regional complejo y el dolor asociado a neoplasias o al tratamiento de estas, como las mucositis posteriores al trasplante de médula ósea. En dichas situaciones debe administrarse una infusión a un ritmo de 1-2 mg/kg/hora, ajustándola para alcanzar la concentración sanguínea de lidocaína en el intervalo de 2-5 µg/ml, con una monitorización sanguínea terapéutica dos veces al día. En la tabla 76.13 se enumeran las estrategias para el dolor neuropático central.

MEDICACIÓN NO CONVENCIONAL EN EL DOLOR PEDIÁTRICO

La **medicación analgésica no convencional** hace referencia a una amplia gama de medicamentos que fueron diseñados para otras indicaciones, pero en los que se demostraron propiedades analgésicas. Estos fármacos son los antidepresivos, los antiépilepticos y los neurotrópicos.

Los analgésicos poco convencionales suelen usarse para tratar cuadros de dolor neuropático, trastornos migrañosos, síndrome de fibromialgia y algunas variantes de síndromes dolorosos abdominales crónicos. Estos fármacos suelen ser componentes de la analgesia multimodal para el tratamiento del

Tabla 76.9

Recomendaciones de los CDC para la prescripción de opiáceos para el dolor crónico diferente del cáncer activo, los cuidados paliativos o los cuidados del final de la vida

Determinar cuándo iniciar o continuar con los opiáceos para el dolor crónico

- El tratamiento no farmacológico y el tratamiento farmacológico no opiáceo son los preferidos para el dolor crónico. Los médicos deben considerar el tratamiento con opiáceos solamente cuando los beneficios esperables sobre el dolor y la función superen a los riesgos para el paciente. En caso de utilizar opiáceos, deben combinarse con una terapia no farmacológica y con una terapia farmacológica no opiácea, según las necesidades.
- Antes de iniciar una terapia con opiáceos para un dolor crónico, los médicos deben establecer las metas del tratamiento con todos los pacientes, incluyendo objetivos realistas para el dolor y la función, y deben considerar cómo se suspenderá el tratamiento si los beneficios no superan a los riesgos. Los médicos solamente deben continuar con el tratamiento de opiáceos si se aprecia una mejoría clínica significativa en el dolor y la función que supere a los riesgos para la seguridad del paciente.
- Antes de iniciar una terapia con opiáceos, y después, periódicamente, los médicos deben comentar con los pacientes los riesgos conocidos y los beneficios realistas del tratamiento con opiáceos, y las responsabilidades, tanto del paciente como del médico, para controlar la terapia.

Selección del opiáceo, la dosis, la duración, el seguimiento y la suspensión

- Al comenzar una terapia con opiáceos para un dolor crónico, los médicos deben prescribir opiáceos de liberación inmediata en lugar de opiáceos de acción larga/liberación extendida (AL/LE).
- Al comenzar con los opiáceos, el médico debe prescribir la dosis mínima eficaz. Los médicos deben tener cuidado al prescribir opiáceos a cualquier dosis, deben reevaluar meticulosamente las pruebas de los beneficios y los riesgos individuales al aumentar la dosis de morfina en o por encima del equivalente a 50 miligramos de morfina (EMM)/día, y deben evitar aumentar la dosis por encima de 90 EMM o justificar cuidadosamente la decisión de igualar o superar esa dosis al día.
- La utilización de opiáceos a largo plazo suele empezar con el tratamiento del dolor agudo. Cuando se usan opiáceos para tratar un dolor agudo, los médicos deben prescribir la dosis mínima eficaz de un opiáceo de liberación inmediata y no más de la cantidad necesaria para la duración prevista del dolor lo suficientemente intenso como para precisar opiáceos. Normalmente bastará con tres días o menos; rara vez se necesitarán más de siete días.

- Los médicos deben evaluar los beneficios y los perjuicios con los pacientes a las 1-4 semanas de haber iniciado el tratamiento con opiáceos para un dolor crónico o para la escalada de la dosis. Los médicos deben evaluar los beneficios y los perjuicios del tratamiento mantenido con los pacientes cada 3 meses o con más frecuencia. Cuando los beneficios no superen a los perjuicios de la terapia continuada con opiáceos, los médicos deben optimizar otras terapias y trabajar con los pacientes para ajustar los opiáceos a dosis menores o bien ajustarlos y suspenderlos.

Valoración del riesgo y de los efectos nocivos del uso del opiáceo

- Antes de iniciar una terapia con opiáceos, y periódicamente durante su continuación, los médicos deben evaluar los factores de riesgo para los efectos nocivos asociados a los opiáceos. Los médicos deben incorporar estos elementos en las estrategias del plan terapéutico para mitigar el riesgo, incluyendo la consideración de la administración de naloxona cuando haya factores que aumenten el riesgo de sobredosis de opiáceos, como los antecedentes de sobredosis, los antecedentes de trastornos de adicciones a otras sustancias, cuando las dosis de opiáceos sean altas (igual o mayor de 50 EMM) o cuando haya un tratamiento simultáneo de benzodiazepinas.
- Los médicos deben revisar los antecedentes del paciente sobre las prescripciones de sustancias controladas mediante el programa de monitorización de fármacos con receta estatales (PDMP), por sus siglas en inglés) con el fin de determinar si el paciente está recibiendo dosis de opiáceos o combinaciones peligrosas que le sitúen ante una situación de riesgo para una sobredosis. Los médicos deben revisar los datos del PDMP cuando vayan a empezar un tratamiento con opiáceos para un dolor crónico y periódicamente a lo largo de todo el tratamiento, controlando cada prescripción cada 3 meses.
- Al prescribir opiáceos para un dolor crónico, los médicos deben utilizar pruebas de drogas en orina antes de empezar el tratamiento con opiáceos y considerar su realización, al menos con carácter anual, con el fin de evaluar las medicaciones prescritas, así como otros fármacos con receta y drogas ilícitas.
- Los médicos deben evitar prescribir medicación analgésica opiácea y benzodiazepinas simultáneamente siempre que sea posible.
- Los médicos deben ofrecer u organizar un tratamiento basado en pruebas (normalmente un tratamiento de medicación asistida con buprenorfina o metadona junto a terapias conductistas) en pacientes con trastornos de consumo de opiáceos.

Todas estas recomendaciones son de categoría A (se aplican a todos los pacientes aparte del tratamiento del cáncer activo, los cuidados paliativos y la asistencia al final de la vida), salvo la recomendación 10 (asignada como de categoría B, para la que se requieren decisiones individualizadas); véanse las directrices completas para la calificación del nivel de evidencia.

De Dowell D, Haegerich TM, Chou R: CDC guideline for prescribing opioids for chronic pain—United States, 2016, MMWR 65(1):1–49, 2016.

Tabla 76.10

Resumen de las recomendaciones de la FDA

- La utilización de codeína para tratar el dolor o la tos en los niños menores de 12 años está contraindicada.
- La utilización de tramadol para tratar el dolor en los niños menores de 12 años está contraindicada.
- La utilización de tramadol para el tratamiento del dolor después de la amigdalectomía o la adenoidectomía en pacientes menores de 18 años está contraindicada. (La codeína ya estaba contraindicada en dichos pacientes).
- No se recomienda la utilización de codeína o de tramadol en los niños de 12-18 años obesos o con un riesgo mayor de problemas respiratorios serios, como apnea obstructiva del sueño o una neumopatía grave.
- Deberá evitarse la utilización de codeína o de tramadol en las mujeres lactantes.

De The Medical Letter: FDA warns against use of codeine and tramadol in children and breastfeeding women, Med Lett 59(1521):86–88, 2017.

dolor quirúrgico, somático u osteoarticular. En la figura 76.4 se muestra un árbol de toma de decisiones que ayudará al médico a seleccionar la categoría analgésica apropiada para los diferentes tipos de dolor.

Aunque varios analgésicos poco convencionales han sido aprobados por la FDA con fines analgésicos, ninguno ha sido aprobado específicamente para

su uso en jóvenes con dolor agudo o crónico. Por este motivo, estos fármacos deben usarse con precaución, de modo que reduzcan al máximo el dolor del niño para que pueda participar bien en el resto de las terapias y volver a su actividad normal lo antes posible. El uso de fármacos psicotrópicos en los niños debe seguir los mismos principios que se aplican al tratamiento de cualquier síntoma o enfermedad. Deben identificarse los síntomas y monitorizarse los efectos secundarios. Para establecer los regímenes de dosificación, el médico debe tener en cuenta el peso del niño y el efecto de una determinada enfermedad y del resto de medicación que pueda estar tomando sobre el metabolismo de los fármacos psicotrópicos. Siempre que sea posible se monitorizarán las concentraciones sanguíneas terapéuticas. Hay que comentar con detalle los efectos secundarios con los padres y el niño, y dar instrucciones precisas sobre cómo actuar si se producen acontecimientos adversos. Puede ser necesario abordar directamente las dudas relativas a la adicción, la dependencia y tolerancia para disminuir la ansiedad asociada al tratamiento y estimular el cumplimiento.

Fármacos antidepresivos

Los antidepresivos son útiles en los adultos con dolor crónico, incluyendo el dolor neuropático, las cefaleas y la artritis reumatoide, con independencia de sus efectos sobre los trastornos depresivos. El mecanismo de acción analgésico de los antidepresivos es la inhibición de la recaptación de norepinefrina en el SNC. Los ensayos clínicos pediátricos escasean, y el médico debe tener cuidado con el uso de antidepresivos, tanto para el tratamiento del dolor crónico como para los síntomas de la depresión y la ansiedad

Tabla 76.11 Tratamiento farmacológico tópico del dolor agudo en los niños

FÁRMACO	DOSIS	OBSERVACIONES
PIEL INTACTA		
Lidocaína 2,5% y prilocaina 2,5% (crema EMLA)	<3 meses de edad o <5 kg: 1 g 3-12 meses de edad y >5 kg: 2 g 1-6 años y >10 kg: 10 g 7-12 años y >20 kg: 20 g	Se necesitan 60 minutos para alcanzar el efecto máximo; cubrir la crema con un apósito oclusivo
Lidocaína 70 mg y tetracaína 70 mg (parche Synera)	Edad ≥3 años: aplicar el parche	Se necesitan 20-30 minutos para alcanzar el efecto máximo
Tetracaína 4% (Ametop)	>1 mes de vida y <5 años: aplicar un tubo de gel (1 g) >5 años: aplicar hasta 5 tubos de gel (5 g)	30 minutos antes de una venopunción y 45 minutos antes de canalización intravenosa
HERIDAS		
Solución o gel de lidocaína, adrenalina y tetracaína (LET)*	Edad ≥1 año: aplicar a la herida	Se necesitan 20 minutos para alcanzar el efecto máximo

*Conocida también como ALA por los nombres alternativos de sus constituyentes: adrenalina, lidocaína, ametocaína. Estas mezclas las fabrican las farmacias hospitalarias, con una fórmula común a base de lidocaína al 4% más adrenalina al 0,1% y tetracaína al 0,5%. La formulación basada en cocaína se evitaba antiguamente en las heridas de los dedos, las orejas, el pene, la nariz, las mucosas, cerca de los ojos o en heridas profundas con afectación ósea, cartilaginosa, tendinosa o vascular.

La formulación basada en lidocaína puede usarse en estas zonas.

Adaptada de Krauss BS, Calligaris L, Green SM, Barbi E: Current concepts in management of pain in children in the emergency department, *Lancet* 387:83-92, 2016.

Tabla 76.12 Ejemplos de síndromes de dolor neuropático

LESIONES FOCALES Y MULTIFOCALES DEL SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO
Neuralgia postherpética
Neuralgias craneales (p. ej., neuralgia del trigémino, neuralgia glosofaríngea)
Mononeuropatía diabética
Síndromes de atrapamiento nervioso
Plexopatía por neoplasia maligna o irradiación
Dolor de miembro fantasma
Neuralgia postraumática (p. ej., compresión de raíz nerviosa o tras toracotomía)
Neuropatía isquémica
Síndromes de dolor regional complejo de tipo 1 y 2
Eritromelalgia
POLINEUROPATÍAS GENERALIZADAS DEL SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO
Metabólicas/nutricionales: diabetes mellitus, pelagra, beriberi, déficit nutricional múltiple, hipotiroidismo
Tóxicas: quimioterapia basada en alcohol, platino o taxano, isoniazida, antirretrovirales
Infecciosas/autoinmunitarias: VIH, polineuropatía inflamatoria aguda (síndrome de Guillain-Barré), neuroborreliosis (síndrome de Bannwarth)
Hereditarias: enfermedad de Fabry
Neoplasias malignas: carcinomatosis
Otras: neuropatía idiopática de fibra pequeña, eritromelalgia
LESIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL
Lesión medular
Prolapso discal
Ictus (infarto cerebral, infarto raquídeo)
Esclerosis múltiple
Lesiones quirúrgicas (p. ej., rizotomía, cordotomía)
Trastornos neuropáticos complejos
Síndromes de dolor regional complejo tipos 1 y 2

Modificada de Freyhagen R, Bennett MI: Diagnosis and management of neuropathic pain, *BMJ* 339:b3002, 2009.

asociados. La FDA estadounidense publicó una «advertencia de recuadro negro», la de nivel más alto, sobre el aumento pequeño, pero importante, de pensamientos y tentativas suicidas en niños y adolescentes que recibían tratamiento antidepresivo. Un metaanálisis que incluía a niños y adolescentes que recibían tratamiento antidepresivo no encontró suicidios consumados. El pediatra debe abordar esta posible complicación con los padres de los pacientes que están siendo tratados con antidepresivos y desarrollar planes de monitorización coherentes con las recomendaciones vigentes de la FDA.

Los **antidepresivos tricíclicos (ATC)** se han estudiado sobre todo en el dolor crónico en niños y se ha observado que son eficaces para aliviar los

Tabla 76.13 Recomendaciones terapéuticas para el dolor neuropático central adaptadas de la literatura actual basada en la evidencia

CLASE DE MEDICACIÓN/FÁRMACO	FASE RECOMENDADA DEL TRATAMIENTO
ANTIDEPRESIVOS	
Tricíclicos (p. ej., amitriptilina, nortriptilina)	Primera o segunda
Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (p. ej., duloxetina, venlafaxina)	Primera o segunda
ANTIEPILÉPTICOS	
Pregabalina	Primera o segunda
Gabapentina	Primera o segunda
Lamotrigina	Segunda o tercera (en el dolor posterior al ictus)
Valproato	Tercera
OPIÁCEOS*	
Levorfanol	
MISCELÁNEA	
Cannabinoides	Segunda (en la esclerosis múltiple)
Mexiletina	Tercera

*Segunda o tercera (sin especificar).

De Freyhagen R, Bennett MI: Diagnosis and management of neuropathic pain, *BMJ* 339:b3002, 2009.

síntomas del dolor crónico neuropático y el dolor abdominal funcional y para la profilaxis de las migrañas. La eficacia de los ATC puede basarse en la inhibición de las vías neuroquímicas implicadas en la recaptación de noradrenalina y serotonina y su interferencia con otras sustancias neuroquímicas implicadas en la percepción o la conducción nerviosa del dolor. Dado que la sedación es el efecto secundario más frecuente de los ATC, estos fármacos también son eficaces para tratar los trastornos del sueño que acompañan con frecuencia a los síndromes dolorosos pediátricos. La biotransformación de los ATC es alta en los niños sanos. Típicamente, los ATC solamente se administran a la hora de acostarse. Otra alternativa consiste en comenzar con una dosis a la hora de acostarse, ajustando posteriormente la posología hasta una dosis diaria fraccionada, con la dosis más alta a la hora de acostarse. Es importante advertir al lector que los síntomas del dolor suelen remitir con dosis inferiores a las recomendadas o necesarias para el tratamiento de los trastornos del estado de ánimo. La mayoría de los niños y adolescentes no necesitan más de 0,25-0,5 mg/kg de amitriptilina o nortriptilina una vez al día, administrados a la hora de dormir.

Debe prestarse atención al metabolismo de las enzimas microsómicas hepáticas, porque los inhibidores de CYP2D6, como la cimetidina y la quinidina, pueden aumentar las concentraciones de los ATC. Los efectos secun-

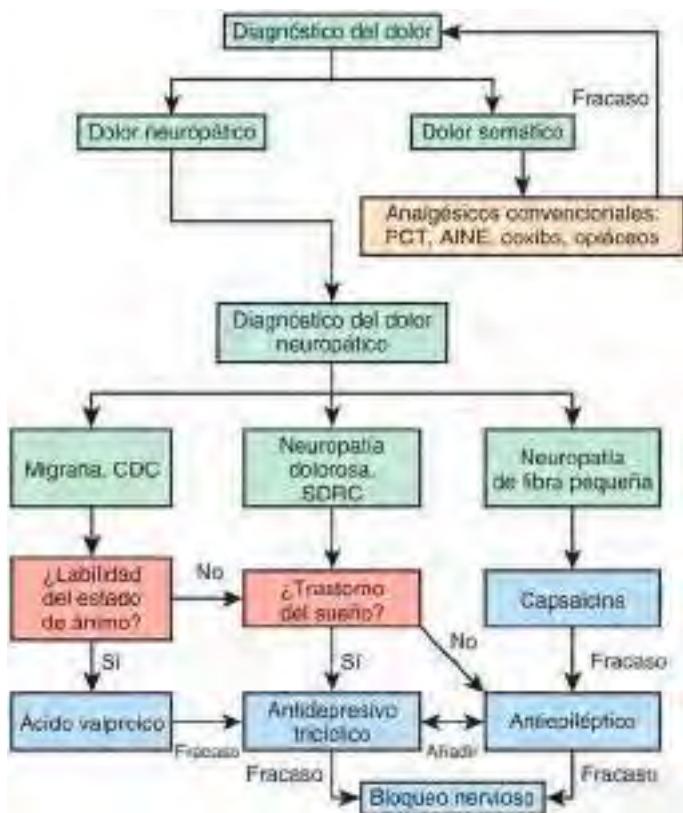


Fig. 76.4 Árbol de toma de decisiones para la selección de analgésicos convencionales y no convencionales. AINE, antiinflamatorios no esteroideos; CDC, cefaleas diarias crónicas; PCT, paracetamol; SDRC, síndromes de dolor regional complejo.

darios anticolinérgicos, sumamente inusuales en los niños en comparación con los adultos, pueden remitir con el paso del tiempo. El estreñimiento, la hipotensión ortostática y las caries dentales se deben a la sequedad de boca, que debe tratarse haciendo hincapié en la importancia de la hidratación y la higiene oral. Otros efectos secundarios pueden ser ganancia de peso, supresión de la médula ósea y disfunción hepática. Algunos médicos recomiendan monitorizar el hemograma y las pruebas de función hepática al principio del tratamiento y con regularidad. Los niveles séricos de ATC también pueden medirse, pero la monitorización debe decidirse de forma individualizada cuando se observen problemas de cumplimiento, sobredosis o cambios repentinos en el estado mental.

Todos los ATC inhiben las vías de conducción cardíacas y prolongan el intervalo QT. Se han descrito casos de muerte súbita cardiaca en niños que tomaban ATC, sobre todo desipramina, posiblemente por la prolongación de QTc. No existe un acuerdo generalizado para monitorizar los efectos electrofisiológicos de estos fármacos, aunque es prudente realizar una buena anamnesis personal y familiar sobre arritmias cardíacas, cardiopatías y síncope antes de iniciar el tratamiento. Si hay antecedentes personales o familiares, debe realizarse un electrocardiograma (ECG) de referencia, comprobando que el QTc sea inferior a 445 ms. Nosotros recomendamos que en caso de que tenga que aumentarse la dosis de amitriptilina o de nortriptilina a más de 0,25-0,5 mg/kg/día se repita el ECG con cada cambio de dosis. Al igual que con el resto de los antidepresivos, puede aparecer un cuadro de dependencia y un conocido síndrome de abstinencia, que incluye agitación, alteraciones del sueño, cambios del apetito y síntomas GI. Debe disminuirse poco a poco la dosis de estos fármacos para distinguir entre efecto rebote, síndrome de abstinencia y síntomas que indican la necesidad de continuar con la medicación.

Los **inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)** tienen una eficacia mínima en el tratamiento de los síndromes con dolor en los adultos. Los ISRS están indicados cuando destacan los síntomas depresivos o la ansiedad y no pueden tratarse adecuadamente por medios no farmacológicos. El escitalopram, la fluoxetina y la sertralina han sido aprobados por la FDA estadounidense para su uso en niños y adolescentes. Estos fármacos tienen un perfil de efectos secundarios más leve que los ATC (la mayoría de los efectos secundarios son transitorios) y carecen de efectos secundarios anticolinérgicos. Los principales efectos secundarios

consisten en síntomas GI, cefaleas, agitación, insomnio, disfunción sexual y ansiedad. Menos frecuentes son la hiponatremia o el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). En teoría pueden producirse interacciones con otros fármacos con efectos serotonínergicos (tramadol, trazodona, triptófano y triptanes contra la migraña). Cuando estos fármacos se combinan con otros fármacos, numerosas fuentes afirman que aumenta la probabilidad de aparición de un **síndrome serotoninérgico** potencialmente mortal. Este síndrome se asocia a síntomas de mioclonías, hiperreflexia, inestabilidad del sistema autónomo, rigidez muscular y delirium (v. cap. 77). De hecho, el síndrome de serotonina nunca se ha mencionado en adultos o niños que toman triptanes para la cefalea y con ISRS. También hay un **síndrome de interrupción** asociado con los ISRS de acción corta (p. ej., paroxetina), que consiste en mareo, letargia, parestesias, irritabilidad y sueños vívidos. Se debe disminuir lentamente la dosis de estos fármacos durante varias semanas.

Se ha demostrado que los **inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina-noradrenalina (IRSN)**, como la duloxetina y la venlafaxina, son eficaces en el dolor neuropático crónico y otros síndromes dolorosos porque inhiben la recaptación, tanto de serotonina como de noradrenalina, y pueden bloquear también directamente los receptores del dolor. La venlafaxina no tiene indicaciones para el dolor en su prospecto. La duloxetina está aprobada por la FDA para el tratamiento del dolor neuropático (específicamente para la neuropatía diabética) y el síndrome de fibromialgia, así como para su uso en niños incluso desde los 7 años. Una de las ventajas significativas de los IRSN sobre los ATC, cuando se emplean como profilaxis para la cefalea o para el dolor neuropático, es que ejercen efectos terapéuticos sobre el estado de ánimo y la ansiedad a dosis eficaces para controlar el dolor.

Como tanto los ISRS como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina-noradrenalina tienen menos propiedades anticolinérgicas que los ATC, su cumplimiento terapéutico es mejor que en la población psiquiátrica que toma ATC. Los efectos secundarios de ambos fármacos consisten en síntomas GI, hiperhidrosis, mareo y agitación, pero suelen desvanecerse con el paso del tiempo. Puede observarse hipertensión e hipotensión ortostática; además, la presión arterial del paciente debe valorarse de forma continua y se debe hacer hincapié en la hidratación. Hay que señalar que, mientras que la estimulación del apetito y la ganancia de peso se asocian a todos los ATC, la duloxetina suele asociarse a pérdida de peso, un efecto secundario a menudo deseable, especialmente en las adolescentes preocupadas por su peso.

Todos los antidepresivos, incluidos los ATC, los ISRS y los IRSN parecen tener el potencial de aumentar el riesgo de ideas y tentativas suicidas. La FDA afirma que, «en todos los pacientes pediátricos que se vayan a tratar con antidepresivos para cualquier indicación debe vigilarse de cerca la posibilidad de empeoramiento clínico, potencial de suicidio y cambios inusuales en el comportamiento, especialmente durante los primeros meses del tratamiento farmacológico, o cuando se modifiquen las dosis, ya sea de manera creciente o decreciente». Sin embargo, la FDA afirma también que, «aunque durante mucho tiempo ha existido la preocupación de que los antidepresivos pueden tener cierto papel en el empeoramiento de la depresión y en la aparición de potencial suicida en ciertos pacientes, no se ha establecido un papel etiológico sobre la posibilidad de que los antidepresivos induzcan dichos comportamientos. No obstante, en los pacientes tratados con antidepresivos debe observarse de cerca la aparición de empeoramiento clínico y potencial suicida, especialmente al inicio de un ciclo de tratamiento farmacológico, o siempre que se modifiquen las dosis, aumentándolas o disminuyéndolas».

Fármacos antiepilepticos

Los antiepilepticos, como la gabapentina, la carbamazepina y el ácido valproico, parecen que alivian el dolor crónico al bloquear los canales de sodio (valproato y gabapentinoides) o calcio (carbamazepina y oxcarbazepina) a nivel de la neurona, suprimiendo la actividad eléctrica espontánea y restableciendo el umbral normal de la despolarización en las neuronas nociceptivas hipersensibles sin afectar a la conducción nerviosa normal. Estos fármacos son especialmente útiles en pacientes con trastornos del estado de ánimo con dolor neuropático. En los adultos, la FDA ha aprobado la carbamazepina para la neuralgia del trigémino, el ácido valproico para la prevención de las migrañas y la pregabalina como tratamiento de adultos con dolor neuropático como complicación de una diabetes, para el herpes zóster y para controlar la fibromialgia. Los efectos secundarios GI suelen ser frecuentes con los antiepilepticos, además de sedación, anemia, ataxia, exantema y hepatotoxicidad. La carbamazepina y la oxcarbazepina también se asocian a síndrome de Stevens-Johnson.

Las pruebas de función hepática y el hemograma deben vigilarse al inicio del tratamiento y después periódicamente cuando se instaure un tratamiento con antiepilepticos (AE). La carbamazepina y el ácido valproico tienen una

ventana terapéutica estrecha y pueden presentar una gran variabilidad en las concentraciones sanguíneas terapéuticas, así como múltiples interacciones medicamentosas, hepatopatía e insuficiencia renal, de modo que con cada aumento de la dosis deben analizarse las concentraciones del fármaco y con regularidad posteriormente. La carbamazepina, en particular, provoca autoinducción de las enzimas microsómicas hepáticas, lo que puede complicar la obtención de una concentración terapéutica. Las mujeres deben someterse a una prueba de embarazo antes de empezar a tomar valproato, y aquellas sexualmente activas deben ser advertidas para que usen anticonceptivos orales, ya que se han asociado varios defectos del tubo neural con la carbamazepina.

Otros AE menos tóxicos han reemplazado al ácido valproico y la carbamazepina en los pacientes con dolor. Estos fármacos tienen sus propios perfiles de efectos secundarios, en ocasiones problemáticos, pero son bastante menos tóxicos que sus predecesores y no requieren monitorización de la función hepática, de la médula ósea o de las concentraciones sanguíneas terapéuticas. También son bastante menos letales en las sobredosisificaciones accidentales o intencionadas.

La **gabapentina** es el AE más frecuentemente prescrito en el tratamiento de los trastornos dolorosos y se ha confirmado su eficacia en el tratamiento de los niños con dolor crónico, especialmente del dolor neuropático; además, desempeña cada vez un papel más importante en el tratamiento del dolor quirúrgico habitual. También se ha demostrado su eficacia para tratar las cefaleas crónicas y muchos síndromes de dolor neuropático, como los síndromes de dolor regional complejo, la neuropatía inducida por quimioterapia, la neuralgia postherpética y la neuropatía diabética en niños y adultos. Tiene un perfil de efectos secundarios relativamente benigno y sin interacciones farmacológicas. Entre los efectos secundarios se observa somnolencia, mareo y ataxia. Los niños manifiestan en ocasiones efectos secundarios que no se mencionan en los adultos, como un comportamiento impulsivo u opositor intenso, agitación y, en ocasiones, depresión. No parece que estos efectos secundarios estén relacionados con la dosis.

La **pregabalina** actúa por mecanismos similares a los de la gabapentina, aunque parece tener un perfil de efectos secundarios mejor. Tanto la pregabalina como la gabapentina no sufren prácticamente metabolismo hepático, sin interacciones farmacológicas significativas, lo cual supone una preocupación en los pacientes con dolor crónico que toman varios fármacos, tanto para el dolor como para los cuadros médicos subyacentes que lo ocasionan. No obstante, como estos dos AE dependen de la función renal para su aclaramiento, las dosis deben ajustarse en presencia de disfunción renal.

El **topiramato** también ha demostrado mayor éxito que los antiepilepticos tradicionales para el tratamiento de la neuralgia del trigémino en adultos y la prevención de las migrañas. El topiramato puede causar con frecuencia disfunción cognitiva y pérdida de memoria a corto plazo en comparación con la gabapentina o la pregabalina, y estos efectos neurocognitivos pueden resultar problemáticos en el caso de los niños en edad escolar. El pediatra debe tener en cuenta que el topiramato se asocia con disminución de peso, mientras que otros anticonvulsantes se asocian de forma característica con un aumento de peso significativo. Este efecto secundario es especialmente valioso en adolescentes preocupados por su peso, mientras que en los pacientes oncológicos anoréxicos sería preferible un ATC para inducir apetito y ganancia de peso.

Benzodiazepinas

Los niños y los adolescentes con dolor crónico pueden tener trastornos psicológicos asociados, como cuadros depresivos, trastornos del sueño o ansiedad, incluida ansiedad generalizada, ansiedad por separación, trastornos de estrés postraumático (TEPT) y crisis de pánico. Los trastornos del desarrollo dominantes también son frecuentes en este grupo de población. Los factores psicológicos afectan a la capacidad de los jóvenes para enfrentarse a un trastorno doloroso. Una *respuesta condicionada* al dolor puede descontrolarse y aumentar la ansiedad y el dolor. Por el contrario, la *ansiedad anticipatoria* relacionada con el dolor inhibirá las actividades y la recuperación. Los sentimientos de impotencia pueden sensibilizar al niño ante grados crecientes de dolor, haciendo que persevere en su dolor, que tenga sentimientos de catastrofismo y se sienta desamparado. Los cambios en las costumbres habituales del niño, con una repercusión negativa en la participación en las actividades que le gustan, pueden incrementar todavía más la sensación de desamparo, con lo que aumenta su experiencia dolorosa y se desarrolla un trastorno depresivo.

Las benzodiazepinas son fármacos ansiolíticos y también tienen efectos relajantes. Son fármacos particularmente adecuados en situaciones agudas como complementos valiosos para el tratamiento del dolor en el ámbito hospitalario, ya que inhiben los espasmos musculares dolorosos en los pacientes quirúrgicos y, lo que es más importante, suprime la ansiedad que experimenta la práctica totalidad de los niños ingresados, que interfiere

en el sueño reconstituyente y amplifica la percepción que estos tienen del dolor. Las benzodiazepinas son útiles para calmar al niño con ansiedad ante procedimientos dolorosos programados.

Las benzodiazepinas no suelen prescribirse para el tratamiento de rutina del *dolor crónico*, ya que el uso prolongado puede causar dependencia, tolerancia y síndrome de abstinencia. Además, el riesgo de depresión respiratoria cuando se combinan las benzodiazepinas con opiáceos ha contribuido al creciente número de muertes asociadas a opiáceos en Estados Unidos desde el año 2001. Sin embargo, combinadas con la psicoterapia, las benzodiazepinas ayudan a controlar los síntomas de ansiedad que amplifican la percepción dolorosa.

En contadas ocasiones pueden causar desinhibición de la conducta, comportamientos seudopsicóticos y, a dosis altas, depresión respiratoria. A la hora de establecer la dosis, el médico debe pensar que muchas de las benzodiazepinas se metabolizan mediante el sistema enzimático microsomal P450. Este hecho puede ser menos importante con el lorazepam y el oxazepam, que sufren una conjugación hepática de primer paso. Los efectos secundarios frecuentes de las benzodiazepinas son sedación, ataxia, anemia, aumento de la secreción bronquial y depresión del estado de ánimo. Si se administra una benzodiazepina durante varios días consecutivos, debe disminuirse lentamente la dosis a lo largo de dos o más semanas, ya que si se suprime bruscamente puede aparecer inestabilidad del sistema autónomo, delirium, agitación, convulsiones e insomnio intenso. La bibliografía psiquiátrica infantil menciona las preocupaciones que subyacen en el uso de benzodiacepinas durante el ingreso hospitalario por una enfermedad grave (p. ej., trasplante de órganos, ingreso prolongado en una unidad de cuidados intensivos [UCI]) puede incrementar el riesgo de desarrollo de un TEPT o la sintomatología de este trastorno, al reducir la orientación usada para afrontar el estrés. Así pues, suelen recomendarse otros ansiolíticos, como los antipsicóticos atípicos.

Antipsicóticos y sedantes mayores

Para tratar la ansiedad grave, la agitación y las descompensaciones conductistas asociadas a veces a dolor intenso suelen usarse dosis bajas de fármacos antipsicóticos. La utilización de estos fármacos es controvertida, ya que los efectos secundarios asociados pueden ser graves e irreversibles. Los fármacos antipsicóticos típicos usados antiguamente, como la tiroidazina, el haloperidol y la clorpromazina, se asocian con una disminución del umbral de convulsiones, distonía, agranulocitosis, aumento de peso, alteraciones de la conducción cardíaca, discinesia tardía, hipotensión ortostática, hepatopatía y distonía laríngea que puede ser mortal. Estos efectos secundarios suelen ser menos graves con los fármacos antipsicóticos atípicos. Como estos efectos pueden seguir sucediendo, el pediatra debe obtener un ECG de base, pruebas de función hepática y un hemograma, y en la medida de lo posible una consulta psiquiátrica infantil. Cuando el pediatra vaya a utilizar antipsicóticos típicos, debe realizarse un estudio de las alteraciones del movimiento, como la prueba de la escala de movimientos involuntarios anormales (AIMS, por sus siglas en inglés), tanto de referencia como en cada una de las visitas de seguimiento, porque los síntomas pueden empeorar con una retirada brusca de la medicación o volverse irreversibles.

Los **antipsicóticos atípicos** suelen asociarse a perfiles de efectos secundarios menos graves, en especial en lo referente a las discinesias y las distonías. Con la olanzapina, que puede ser muy útil para tratar el insomnio y la ansiedad grave, debe analizarse la glucemia y los niveles de colesterol y triglicéridos; los efectos adversos de la olanzapina pueden consistir en diabetes, hipercolesterolemia y un aumento de peso significativo. Los efectos secundarios anticolinérgicos relacionados con la quetiapina justifican un seguimiento frecuente de la presión arterial. La risperidona a dosis mayores de 6 mg puede causar efectos secundarios similares a los de los antipsicóticos típicos. La clozapina tiene una mayor incidencia de agranulocitosis que puede ser mortal y debería evitarse como tratamiento del dolor crónico en niños y adolescentes. El aripiprazol se ha usado en la ansiedad grave y para la depresión resistente al tratamiento. Todos los fármacos antipsicóticos se asocian con el infrecuente, pero potencialmente mortal, **síndrome neuroléptico maligno**, que consiste en inestabilidad grave del sistema autónomo, rigidez muscular, hipertermia, catatonía y alteración del estado mental.

Otros fármacos analgésicos

Los agonistas de los receptores adrenérgicos alfa, como la clonidina, se emplean normalmente como antihipertensivos. Sin embargo, suelen tener utilidad como ansiolíticos e inductores del sueño en los niños ingresados y ansiosos. Los agonistas α también ejercen efectos centrales sobre la disminución del dolor. La **clonidina** se puede administrar por vía oral o transdérmica si lo permite la presión arterial del niño. En la UCI puede utilizarse **dexmedetomidina** i.v., un sedante agonista α , en los niños

ansiosos e inestables desde el punto de vista médico. La suspensión de la dexmedetomidina puede lograrse con una transición a clonidina. El propranolol es un betabloqueante que suele utilizarse normalmente en el niño con inestabilidad autónoma y para la tormenta talámica. Hay artículos que señalan que un betabloqueante puede potenciar la depresión en el niño que ya padece un trastorno depresivo mayor y la reunión con un psiquiatra pediátrico puede facilitar la toma de decisiones acerca del uso de propranolol, si fuera necesario. Tanto la clonidina como el propranolol han demostrado su utilidad en el niño agitado con TEA. Otro agonista α , la **guanfacina**, es más probable que se utilice durante el día para el niño con TEA, ya que es menos sedante que la clonidina. A pesar de los estudios sobre el impacto de la clonidina sobre el dolor crónico, no hay datos que permitan aclarar si la guanfacina es eficaz para reducir el dolor. Finalmente, la **ketamina**, un antagonista de los receptores del *N*-metil-D-aspartato (NMDA), se ha empleado en los casos de dolor intratable en niños hospitalizados y de forma ambulatoria en niños con dolor crónico asociado a drenocarcinosis grave, así como en niños en fase de cuidados paliativos en los que los opiáceos no son suficientes para mitigar el dolor. Estos niños deben vigilarse de cerca, ya que la ketamina puede desencadenar efectos alucináticos centrales.

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR

Numerosos tratamientos psicológicos y físicos para aliviar el dolor, el miedo y la ansiedad y para mejorar el rendimiento han demostrado perfiles de seguridad excelente con eficacia demostrada y deberían considerarse siempre para su incorporación en el tratamiento del dolor pediátrico (fig. 76.5). En el ámbito del dolor agudo y asociado a procedimientos, se han empleado durante mucho tiempo estrategias no farmacológicas para reducir el malestar en los niños sometidos a intervenciones médicas y quirúrgicas. Muchos de estos métodos tratan de ayudar a los niños a desviar su atención del dolor y modificar su percepción del dolor (distracción, hipnosis, imaginación). Igualmente, en el tratamiento del dolor crónico, varias estrategias, englobadas a menudo bajo la categoría de **terapias cognitivo-conductuales** (TCC), han demostrado su utilidad para mitigar el dolor y mejorar el rendimiento y la calidad de vida. Las TCC se desarrollaron con la finalidad de modificar los factores sociales/ambientales y conductuales, que pueden agravar la experiencia dolorosa del niño y la discapacidad provocada por el dolor. Actualmente se dispone de investigaciones realizadas durante varias décadas sobre la TCC en el dolor pediátrico crónico. Los metaanálisis de los ensayos controlados aleatorizados (ECA) sobre las intervenciones de TCC han demostrado efectos positivos importantes de la intervención psicológica sobre la reducción del dolor y sus efectos nocivos en los niños con cefalea, dolor abdominal y fibromialgia, con un efecto relativa o comparada de distintas intervenciones en áreas como la cefalea y el dolor abdominal en los niños. Se ha demostrado que la biorretroalimentación y la relajación tienen mejores efectos que los tratamientos farmacológicos en el control de las cefaleas en niños y adolescentes. De un modo parecido, en el dolor abdominal recurrente, se ha demostrado un efecto positivo de la TCC en procesos con control de la atención e intervenciones farmacéuticas, botánicas y dietéticas (que se asocian a una evidencia muy débil). Se han conseguido resultados positivos incluso con terapias muy breves (3 sesiones) y realizadas a distancia (por teléfono o internet), con resultados que han durado hasta 12 meses tras la intervención.

Cuando se va a decidir si se van a incorporar técnicas antiálgicas no farmacológicas, el médico debería: 1) realizar una valoración minuciosa de los factores individuales, sociales y ambientales que puedan contribuir al dolor y a las limitaciones funcionales del paciente; 2) decidir, basándose en esta valoración, si las técnicas no farmacológicas pueden, por si solas, ser suficientes como inicio del tratamiento y si deben integrarse dichos tratamientos con los analgésicos adecuados; 3) proporcionar a los niños (y a sus familiares) la información adecuada en función del grado de desarrollo y de la situación sobre los fundamentos en los que se basa la elección del tratamiento y que debe esperarse, dado el estado médico del niño, los procedimientos y los tratamientos; 4) implicar a los pacientes y a sus familias en la toma de decisiones para garantizar una elección terapéutica apropiada y para optimizar el cumplimiento de los protocolos terapéuticos; y 5) sobre todo, desarrollar un plan de comunicación entre los diferentes **profesionales asistenciales**, designando al pediatra como coordinador general, de modo que los mensajes que se den al niño y a sus padres sean coherentes y se organicen las modalidades terapéuticas dentro de una estrategia de equipo integrada. Por último, es importante reconocer que, aparte del dolor, otros factores psicológicos (p. ej., trastornos de ansiedad, depresión mayor) pueden influir sobre la queja de dolor y puede que deban identificarse y abordarse como parte del plan terapéutico del dolor, o aparte de este. La psicoterapia individual o la intervención psiquiátrica pueden estar justificadas para tratar convenientemente un trastorno comórbido.

Las estrategias de TCC hacen referencia a una gama de técnicas que enseñan a los niños (y a sus cuidadores) a manejar el dolor mediante el aprendizaje de nuevas formas de pensar acerca del mismo y el cambio de las conductas asociadas al dolor. Las estrategias orientadas a nivel **cognitivo** suelen dirigirse a mejorar la confianza y autoeficacia del niño y sus progenitores para manejar el dolor y disminuir el miedo al dolor. Además, las habilidades para afrontar el dolor pueden alejar el centro de atención del niño del dolor y de los estímulos dolorosos.

Las metas de las estrategias centradas en un cambio de **conducta** son modificar: 1) las contingencias en el entorno del niño, como enseñar a los padres la forma en la que deben responder a las conductas del dolor para fomentar el bienestar, en lugar de comportarse como enfermos; 2) las maneras en las que los progenitores modelan las reacciones al dolor o al malestar; 3) técnicas de afrontamiento del niño y sus progenitores cuando haya angustia psicosocial o problemas en las relaciones sociales; y 4) las reacciones conductistas del niño ante diferentes situaciones, como la relajación y la exposición a actividades previamente evitadas. A continuación comentamos algunos ejemplos de estas estrategias. Mientras que las TCC las realizan normalmente especialistas formados en salud mental a lo largo de varias sesiones, algunas estrategias de TCC básicas pueden introducirse brevemente y con facilidad por parte de los médicos en la mayoría de los ámbitos médicos. En caso de que se necesite un tratamiento de TCC más intenso, estaría justificada la remisión del niño a un especialista cualificado en salud mental con experiencia en TCC.

Se ha demostrado que la **educación de los padres y la familia y/o la psicoterapia**, sobre todo en abordajes familiares de tipo cognitivo-conductual, son modalidades de tratamiento con las que se consiguen estas metas y, así pues, han demostrado su eficacia para tratar el dolor crónico. Los padres pueden aprender a afrontar su propio malestar y comprender los mecanismos del dolor y de su tratamiento adecuado. Las componentes fundamentales incluyen enseñar a los padres a modificar los patrones familiares que

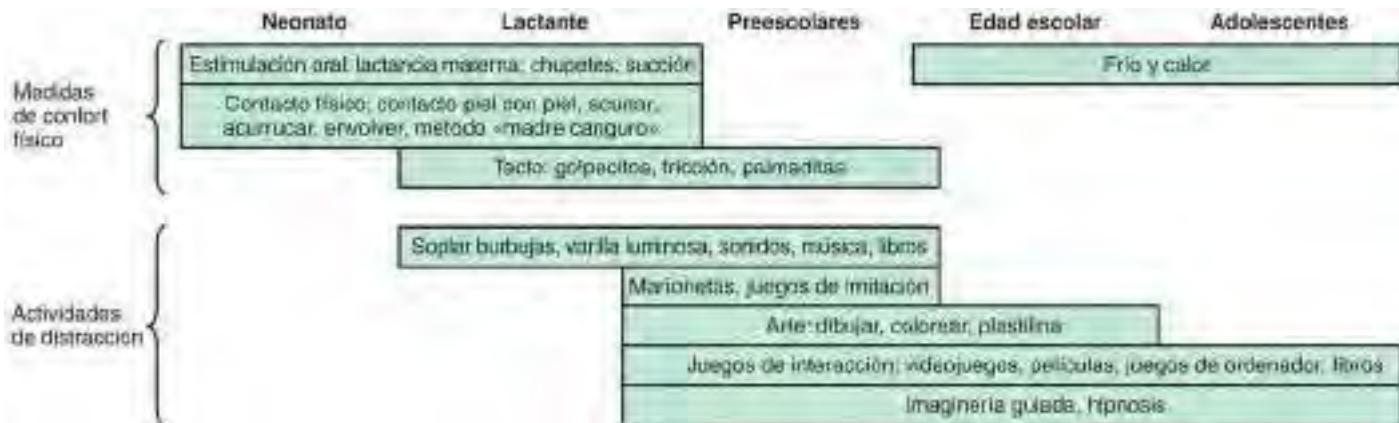


Fig. 76.5 Intervenciones no farmacológicas para el dolor pediátrico. (De Krauss BS, Calligaris L, Green SM, Barbi E: Current concepts in management of pain in children in the emergency department, Lancet 387:83-92, 2016.)

pueden exacerbar de forma inadvertida el dolor mediante el desarrollo de planes conductuales. Se enseña a los padres a crear planes para que el niño maneje sus propios síntomas y mejore su funcionamiento independiente. Con frecuencia los cuidadores adultos (padres y profesores) solamente necesitan una guía para desarrollar un plan de incentivos conductuales que ayude al niño a volver al colegio, a aumentar de forma gradual la asistencia y a recibir tutorías tras una ausencia prolongada en relación con el dolor. *Una muestra de estrategia breve sugerida:* preguntar a los cuidadores cómo reaccionan a las quejas de dolor del niño; valorar si fomentan actividades de bienestar o si prestan atención o «recompensas» sobre todo cuando el niño comenta que no se encuentra bien; y sugerir a los cuidadores que respondan al niño de una manera que fomente el bienestar, tanto cuando se queje como cuando no lo haga.

Las **técnicas de relajación** se emplean a menudo para estimular la relajación muscular y mitigar la ansiedad, que a menudo acompañan al dolor y lo incrementan. La relajación, junto con la distracción y la biorretroalimentación, son tratamientos que suelen incluirse en la TCC, pero también se comenta en la bibliografía sin hacer mención a la TCC.

La **respiración controlada** y la **relajación muscular progresiva** son técnicas de relajación utilizadas de forma habitual en niños en edad escolar y mayores. *Una muestra de estrategia breve sugerida:* pedir al niño (o enseñar al cuidador a hacerlo) que practique y aplique lo siguiente en caso de que vaya a aparecer dolor: centrarse en su respiración e intentar inflar un globo grande a la vez que frunce los labios y espira lentamente. Esta es una forma de ayudar a inducir una respiración controlada.

La **distracción** se puede usar para ayudar a los niños de cualquier edad a desviar su atención del dolor hacia otras actividades. Los elementos del entorno que mantienen la atención son las burbujas, la música, los videojuegos, la televisión, el teléfono, las conversaciones, el colegio y los juegos. Otros elementos de distracción útiles consisten en pedir al niño que cuente una historia, o pedir a los padres que le lean al niño, o incluso que se cuenten historias entre ellos. El niño con dolor crónico puede recuperar su funcionalidad implicándose en actividades sociales, escolares, físicas o de otro tipo. *Una muestra de estrategia breve sugerida:* animar al niño (o enseñar al cuidador a hacerlo) a que aleje su atención del dolor manteniendo su implicación en otras actividades y a pensar en cualquier otra cosa.

La **biorretroalimentación** implica el control de la respiración, la relajación o técnicas hipnóticas con un dispositivo mecánico que proporciona una retroalimentación auditiva o visual al niño cuando se aproxima la acción deseada. Entre los objetivos habituales se incluyen la tensión muscular, la temperatura cutánea periférica mediante vasodilatación periférica y el control anal mediante la contracción y relajación de la musculatura rectal. La biorretroalimentación también refuerza los sentimientos de dominio y autocontrol y es especialmente útil para el niño que necesita más «pruebas» del cambio que las generadas solo por la hipnosis.

La **hipnoterapia** también se ha usado para el tratamiento del dolor crónico en los niños, aunque las pruebas sobre su eficacia no se han estudiado tan extensamente como la TCC. La hipnoterapia ayuda al niño a centrarse en una experiencia imaginativa agradable, segura, divertida o intrigante. Esta técnica actúa para captar la atención del niño, alterar sus experiencias sensoriales, reducir la ansiedad, reelaborar las experiencias del dolor, crear distorsiones temporales, ayudar al niño a disociarse del dolor y reforzar los sentimientos de dominio y autocontrol. Los niños con dolor crónico pueden usar metáforas, como, por ejemplo, imaginarse que han superado algo temido por el dolor en la vida real. A medida que el niño va mejorando su control sobre las experiencias imaginadas, este aumento de control puede aplicarlo durante la rehabilitación de un dolor real. La hipnoterapia es más aconsejable para niños en edad escolar o mayores.

Los tratamientos no farmacológicos del dolor también pueden aplicarse para otras necesidades terapéuticas. Un niño que aprende a relajarse para disminuir la ansiedad a punciones lumbares en el tratamiento oncológico puede aplicar también esta técnica para otras situaciones médicas y no médicas estresantes, como las generadas por la escuela.

El yoga intenta equilibrar la mente, el cuerpo y el espíritu. El **yoga terapéutico** puede ayudar a tratar el dolor crónico; mejorar el estado de ánimo, la energía y el sueño, así como para disminuir la ansiedad. El yoga incluye una serie de *asanas* (posturas corporales) orientadas a la afición médica concreta o a sus síntomas. Ciertos tipos de yoga emplean posturas dentro de un flujo y un formato de movimiento. La singularidad del yoga *Iyengar* es que utiliza accesorios como mantas, almohadas, bloques y cinturones para sostener el cuerpo mientras el niño adopta posturas curativas. Promueve un sentido de la energía, de la relajación, de la fuerza, del equilibrio y de la flexibilidad, y con el tiempo potencia un sentido del dominio y del control. Con la práctica del yoga, el niño puede aprender diferentes tipos de res-

piración (*pranayama*) que aportan más ventajas. Al centrarse en las posturas corporales o en los tipos de flujo del yoga, el niño aprende control mental o a estar presente y en el momento. Al concentrarse en la respiración y el cuerpo, el niño puede desarrollar estrategias que le impidan rumiar sobre el pasado o preocuparse por el futuro.

La **meditación de atención plena** («*mindfulness*») implica centrarse en el presente, en la experiencia «del momento» aplicando diferentes estrategias. Numerosos estudios en adultos mencionan el valor de la meditación para estados de dolor crónico, así como en situaciones de ansiedad y depresión. Estas estrategias ayudan a los niños a concienciarse en el momento presente fomentando el control parasimpático. Existen numerosas aplicaciones para teléfonos móviles sobre la atención plena para niños de diferentes edades, así como libros para padres sobre cómo ayudar a sus hijos a alcanzar un estado de conciencia plena con el fin de promover la relajación (v. el libro de Susan Kaiser-Greenland). Aunque hay diferentes escuelas de «*mindfulness*», como la *Vipassana* (meditación orientada a la introspección que se centra a menudo en la respiración) y la *meditación trascendental* (en la que el niño aprende a utilizar un mantra silencioso para facilitar la adquisición de una calma interior más profunda), la finalidad es ayudar al niño para que aprenda estrategias que fomenten la autocompetencia para reducir el estrés y potenciar un estado de bienestar.

El **masaje terapéutico** supone el tacto y la aplicación de presiones diferentes sobre los músculos del niño por parte de un terapeuta. Puede ser muy útil en los niños con dolor crónico y sobre todo en pacientes con fibromialgia. Entre los diversos tipos de masaje se encuentra la terapia craneosacra. En los niños pequeños puede ser útil contar con la presencia de los padres para que aprendan a realizar un masaje breve a sus hijos antes de acostarlos. El masaje terapéutico no es de utilidad, o no es tolerable, en niños con hipersensibilidad o aversión sensorial.

La **fisioterapia** puede ser muy útil, sobre todo en niños con dolor crónico osteoarticular o que han perdido forma física a causa de la inactividad. El ejercicio parece producir beneficios específicos relacionados con el funcionamiento muscular, la circulación y la postura, así como beneficios más generalizados en relación con la mejora de la imagen y la mecánica corporal, el sueño y el estado de ánimo. El fisioterapeuta puede diseñar un plan de ejercicios gradual para que el niño los siga realizando en su casa, mejorando así su rendimiento global. Los estudios recientes señalan que la fisioterapia influye sobre los mecanismos neurobiológicos centrales que fomentan el control del dolor «descendente».

La **acupuntura** consiste en la colocación de agujas en puntos de acupuntura concretos a lo largo de un *meridiano*, o un campo de energía, una vez que el acupuntor ha establecido el diagnóstico de un déficit o un exceso de energía en dicho meridiano como causa del dolor. La acupuntura es una parte importante y popular del tratamiento del dolor en niños con dolor crónico. Los estudios han demostrado su utilidad en las náuseas crónicas, la fatiga y muchos estados de dolor crónico, como las migrañas, las cefaleas diarias crónicas, el dolor abdominal y las fibromialgias. Los estudios con adultos también han demostrado su eficacia para la fibromialgia, la dismenorrea primaria, el dolor producido por las crisis drepanocíticas y el dolor de garganta. El especialista en acupuntura debe establecer empatía con el niño para que la experiencia no resulte traumática, ya que el estrés añadido puede deshacer los beneficios logrados.

La **neuroestimulación eléctrica transcutánea (TENS)** consiste en la aplicación sobre el cuerpo de un dispositivo que funciona con pilas y que envía impulsos eléctricos al cuerpo a determinadas frecuencias fijadas por la máquina. Parece bastante segura y puede probarse en muchos tipos de dolor localizado. Los niños a menudo encuentran esta técnica útil y eficaz.

La **terapia con música y dibujo** puede ser especialmente útil en niños pequeños y que no saben hablar y que de otro modo tendrían dificultades con las psicoterapias de lenguaje habituales. Además, muchos niños creativos pueden expresar con más facilidad sus temores y emociones negativas a través de su expresión creativa, con la ayuda del terapeuta, aprendiendo sobre ellos mismos en el proceso. Cada vez hay más estudios sobre el impacto de estas terapias en los circuitos nerviosos centrales que mantienen y fomentan el dolor.

Las **terapias a base de danza, movimientos, mascotas y la aromaterapia** también se han usado y pueden resultar de gran ayuda, pero no se han estudiado tan a fondo en los niños para el control del dolor como otras terapias complementarias. A menudo, la experiencia clínica sirve de guía para el pediatra sobre los beneficios de estas terapias en pacientes concretos. Por ejemplo, la terapia con mascotas está ganando una gran popularidad en los hospitales y para mitigar la ansiedad en los niños enfermos. Las mascotas pueden convertirse a menudo en autorreguladores del niño con un TEA, aunque aún no se conocen con detalle los mecanismos neurobiológicos.

INTERVENCIONES INVASIVAS PARA EL TRATAMIENTO DEL DOLOR

Los bloqueos nerviosos neuroaxiales y periféricos proporcionan anestesia intraoperatoria, analgesia posquirúrgica (v. cap. 74) y tratamiento para el dolor agudo (p. ej., fracturas de huesos largos, dolor de pancreatitis aguda) y contribuyen al tratamiento del dolor crónico, como cefaleas, dolor abdominal, síndrome de dolor regional complejo [SDRC] y dolor oncológico. Las intervenciones invasivas se emplean a menudo para el tratamiento del dolor crónico no oncológico en niños en algunos centros y se describen aquí para que el pediatra conozca los distintos tipos de procedimientos disponibles para los niños, aunque rara vez suelen describirse en los libros de texto pediátricos. Los procedimientos intervencionistas pueden ser de utilidad en algunos niños con tipos concretos de dolor crónico, pero generalmente no se recomienda su aplicación en los niños (a diferencia de su generalización en las clínicas del dolor de adultos), ya que la investigación pediátrica es insuficiente. Por lo tanto, los datos se han extrapolado en gran medida de la población adulta. En los niños con SDRC que se someten a múltiples bloqueos focales en un centro de dolor de adultos, el primer bloqueo puede funcionar «de maravilla», pero los intervalos libres de dolor entre los bloqueos pueden acortarse, hasta que dejan de ser eficaces, y el dolor del SDRC se propaga para abarcar a las zonas en las que se realizaron los bloqueos. Esto no significa que no deben recomendarse los bloqueos en los niños, sino que deben usarse con sentido común y conjuntamente con otros tratamientos biopsicosociales.

La **anestesia regional** proporciona varios beneficios como alternativa para el control del dolor o para el aumento del control analgésico basado en opiáceos, minimizando de este modo las necesidades de opiáceos y, por lo tanto, sus efectos secundarios, como náuseas, vómitos, somnolencia, depresión respiratoria, prurito, estreñimiento y dependencia física. Suele proporcionar una analgesia de mejor calidad que la medicación sistémica porque interrumpe las vías nociceptivas e inhibe más profundamente las respuestas de estrés endocrinas. La anestesia regional también permite una deambulación más precoz en la recuperación de los pacientes quirúrgicos, ayuda a prevenir las atelectasias en los cuadros de dolor torácico intenso, y suele acortar la estancia hospitalaria y acelera el alta. En teoría, la interrupción de las vías nociceptivas en la periferia con anestésicos regionales prevendrá o revertirá el proceso de amplificación de las señales dolorosas inducidas por la nocicepción (p. ej., «encendido» del SNC, activación de las células gliales, etc.). En el dolor postoperatorio, la anestesia regional eficaz reduce los riesgos de que el dolor agudo se cronifique. La anestesia regional se considera segura y eficaz si la pone en práctica personal con la suficiente formación y con el equipo adecuado. La mayoría de los bloqueos nerviosos los realiza un anestesiólogo o un médico especializado en el tratamiento del dolor; algunos son puestos en práctica por personal ajeno a la anestesista si cuenta con la formación adecuada.

Bloqueos de la cabeza y el cuello

Los síndromes dolorosos primarios de la cabeza, como la neuralgia del trigémino, suelen ser inusuales en la población pediátrica, y pocos procedimientos quirúrgicos en la cabeza y el cuello son susceptibles de tratamiento con anestesia regional. El dolor que aparece después de las amigdalectomías no es susceptible de la realización de bloqueos nerviosos, y el dolor de la incisión neuroquirúrgica suele mitigarse mediante infiltración local de anestésicos locales en los márgenes de la herida por parte del cirujano. Los trastornos con cefaleas, sumamente frecuentes en el grupo de edad pediátrica, suelen responder bien a la anestesia regional del nervio occipital mayor (segundo cervical, C2), que inerva sensitivamente gran parte de las estructuras craneales, desde la región cervical superior, desde el occipucio hasta el vértice craneal o incluso hasta la línea del cabello. El nervio occipital mayor puede bloquearse medial a la arteria occipital, la cual suele identificarse en el reborde occipital, entre la prominencia occipital y la apófisis mastoides, mediante palpación, estudio de amplificación con Doppler o visualmente mediante ecografía de alta frecuencia. Los efectos a corto plazo, y especialmente los duraderos, de los bloqueos nerviosos para las cefaleas crónicas en los niños no se han demostrado en los estudios realizados. Por tanto, se necesitan más estudios para determinar qué niños con qué tipos de cefaleas pueden beneficiarse más de los bloqueos nerviosos occipitales.

Bloqueos de la extremidad superior

El bloqueo del plexo braquial controla el dolor durante los procedimientos quirúrgicos u otras lesiones de las extremidades superiores. Este bloqueo protege además a la extremidad del movimiento, disminuye el espasmo arterial y bloquea el tono simpático de la extremidad superior. El plexo braquial, responsable de la inervación motora y cutánea de la extremidad superior, consta de una serie de fibras nerviosas que se originan desde los nervios raquídeos C5 hasta el primero torácico (T1), extendiéndose

desde el cuello hacia la axila, el brazo y la mano. El plexo braquial inerva a la totalidad de la extremidad superior, salvo al músculo trapecio y a una zona cutánea cercana a la axila. Si el dolor se localiza proximal al codo, el plexo braquial puede bloquearse por encima de la clavícula (raíces y troncos); si el dolor se localiza distal al codo, el plexo braquial puede bloquearse en la axila (cordones y nervios). El bloqueo puede realizarse con una inyección única con un anestésico de larga duración (bupivacaína o ropivacaína, a veces potenciada con clonidina o dexametasona para prolongar la duración e intensidad del bloqueo) para proporcionar hasta 12 horas de analgesia, o bien a través de un catéter percutáneo acoplado a una bomba que puede suministrar una analgesia continua a lo largo de días o incluso semanas.

Bloqueos del tronco y de las vísceras abdominales

Los bloqueos del tronco proporcionan analgesia somática y visceral y anestesia para el dolor y la cirugía del tórax y la región abdominal. Pueden lograrse bloqueos simpáticos, motores y sensitivos. Estos bloqueos suelen combinarse para potenciar el alivio analgésico. Los bloqueos intercostales y paravertebrales pueden ser beneficiosos en los pacientes en los que están contraindicados los catéteres o las inyecciones epidurales torácicas (p. ej., pacientes con coagulopatías). La función respiratoria se mantiene bien y se eliminan los efectos secundarios del tratamiento con opiáceos.

Los bloqueos intercostales, paravertebrales, de la vaina del recto y del plano abdominal transversal son los más útiles para el dolor torácico y abdominal somático pediátrico. El bloqueo del plexo celíaco y del nervio esplácnico es el de mayor utilidad para el dolor visceral abdominal secundario a una neoplasia maligna o a una pancreatitis. Lo mejor es que estos bloqueos los realicen anestesiólogos o especialistas en dolor, o bien radiólogos intervencionistas con guía ecográfica o de TC.

El **bloqueo intercostal** se utiliza para bloquear los nervios intercostales, los ramos anteriores de los nervios torácicos desde T1 a T11. Estos nervios discurren por debajo y por detrás de cada costilla, y entre los músculos intercostales internos e interiores, junto a su vena y arteria correspondientes, donde pueden bloquearse, generalmente por detrás de la línea axilar posterior. La imagen ecográfica de los nervios intercostales ayuda a no lesionar los vasos intercostales y a impedir que se introduzca la aguja a través de la pleura, lo que puede producir un neumotórax.

El **bloqueo paravertebral**, una alternativa al bloqueo nervioso intercostal o a la analgesia epidural, es útil para el dolor asociado a la toracotomía o la cirugía abdominal unilateral, como la nefrectomía o la esplenectomía. Esencialmente, este bloqueo genera, a su vez, varios bloques intercostales con una sola inyección. El espacio paravertebral torácico, lateral a la columna vertebral, contiene la cadena simpática, los ramos comunicantes, las raíces dorsales y ventrales de los nervios raquídeos y el ganglio de la raíz dorsal. Como es un espacio continuo, la inyección del anestésico local proporcionará bloqueo sensitivo, motor y simpático en varios dermatomas. El bloqueo paravertebral puede realizarse con una inyección única o, para que el efecto sea más prolongado, mediante la infusión continua a lo largo de varios días o semanas a través de un catéter. Es mejor que este bloqueo lo realice un anestesiólogo o un especialista en el tratamiento intervencionista del dolor con guía ecográfica.

Los **bloqueos nerviosos ilioinguinal e iliohipogástrico** están indicados para herniorrafías, hidroceles u orquidopexias, así como para el dolor crónico posterior a estos procedimientos. El primer nervio lumbar (L1) se divide en los nervios iliohipogástrico e ilioinguinal, los cuales emergen desde el borde lateral del músculo psoas mayor. El nervio iliohipogástrico inerva la región suprapubiana al atravesar el músculo abdominal transverso y discurrir profundo con respecto al músculo oblicuo interno. El nervio ilioinguinal inerva la cara superointerna del muslo y la región inguinal superior al atravesar el músculo abdominal transverso y discurre a través del conducto inguinal. La guía ecográfica ha permitido que este bloqueo sea casi siempre satisfactorio.

El **bloqueo del plexo celíaco** está indicado para la cirugía o el dolor del páncreas y las vísceras abdominales superiores. El plexo celíaco se localiza a ambos lados del cuerpo vertebral de L1 y contiene de 1 a 5 ganglios. La aorta se sitúa por detrás, el páncreas, por delante, y la vena cava inferior, lateral a estos nervios. El plexo celíaco recibe fibras simpáticas de los nervios esplácnicos mayor, menor e inferior, así como fibras parasimpáticas desde el nervio vago. Las fibras autónomas desde el hígado, la vesicular biliar, el páncreas, el estómago, el bazo, los riñones, el intestino y las glándulas suprarrenales se originan en el plexo celíaco. Este bloqueo se realiza mejor con guía de TC para mejorar la visualización directa de las referencias adecuadas, para evitar las estructuras vasculares y viscerales, así como para confirmar la colocación correcta de la aguja. La íntima proximidad de estructuras como la aorta y la vena cava obliga a que el procedimiento lo lleve a cabo un an-

tesiólogo, un radiólogo intervencionista o un especialista en el tratamiento intervencionista del dolor.

Bloqueos de la extremidad inferior

Los bloqueos del plexo lumbar y del nervio ciático proporcionan control analgésico para cuadros o procedimientos quirúrgicos dolorosos de las extremidades inferiores, con el beneficio añadido de proporcionar analgesia a una sola extremidad, preservando las funciones motora y sensitiva de la otra. El plexo lumbosacro es un conjunto de fibras nerviosas que se origina a partir de las raíces raquídeas de L2-L4 y S1-S3. El plexo lumbar se origina desde L2-L4 y forma los nervios femorocutáneo lateral, femoral y obturador. Estos nervios proporcionan inervación motora y sensitiva al muslo, con una rama sensitiva del nervio femoral (nervio safeno) extendiéndose por debajo de la rodilla para inervar la cara medial de la pierna, el tobillo y el pie. El plexo sacro se origina desde L4-S3 y se divide en las ramas principales de los nervios ciático, tibial y peroneo común. Estos nervios, a su vez, proporcionan inervación a la cara posterior del muslo, la pierna y el pie. A diferencia de los bloqueos del plexo braquial, para bloquear toda la extremidad inferior se necesita más de una inyección, ya que la vaina lumbosacra no está accesible. Es preciso realizar inyecciones separadas para las ramas posterior (ciático) y anterior (plexo lumbar), y las inyecciones pueden realizarse a diferentes alturas durante el trayecto del nervio, en función de las necesidades clínicas. El plexo lumbar puede bloquearse en la espalda, logrando analgesia de los nervios femoral, femorocutáneo y obturador. Como alternativa, cualquiera de estos tres nervios puede anestesiarse por separado en función de la localización del dolor. Del mismo modo, el nervio ciático puede anestesiarse proximalmente cuando sale de la pelvis o más distalmente en la cara posterior del muslo, o bien se pueden bloquear independientemente sus ramas principales (nervios tibial y peroneo). Estos bloqueos nerviosos suelen realizarlos los anestesiólogos o los especialistas en dolor o radiología.

Bloqueos simpáticos

Antes se consideraba que los bloqueos simpáticos eran útiles en el diagnóstico y el tratamiento del dolor con mediación simpática, el SDRC y otros cuadros de dolor neuropático, aunque más recientemente amplios metaanálisis han demostrado que la utilidad es mínima. El tronco simpático periférico está formado por las ramas de los segmentos raquídeos torácico y lumbar y se extiende desde el cráneo hasta el cóccix. La cadena simpática, que consta de ganglios separados que contienen nervios y fibras autónomas con plexos independientes, puede bloquearse de un modo diferente. Estos plexos independientes comprenden el ganglio estrellado en la zona cervical inferior y torácica alta, el plexo celíaco en el abdomen, el segundo plexo lumbar para las extremidades inferiores y el ganglio impar para la pelvis. Cuando se bloquean estos plexos, se logra una simpatectomía sin anestesia motora o sensitiva acompañante.

El bloqueo del ganglio estrellado está indicado para el dolor en la cara o la extremidad superior, así como para el SDRC, el dolor del miembro fantasma, el dolor del muñón de una amputación o la insuficiencia circulatoria de las extremidades superiores. El ganglio estrellado se origina a partir de los nervios raquídeos C7-T1 y descansa por delante de la primera costilla. Contiene fibras ganglionares para la cabeza y las extremidades superiores. Algunas estructuras en íntima proximidad son las arterias subclavia y vertebral por delante, el nervio laríngeo recurrente y el nervio frénico. El tubérculo de Chassaignac, la apófisis transversa del cuerpo vertebral de C6 por encima del ganglio estrellado, es una referencia fácilmente palpable y de gran utilidad para llevar a cabo el bloqueo, pero suele utilizarse a menudo una radiografía o una ecografía en lugar de recurrir a la anatomía de superficie y la palpación.

El bloqueo simpático lumbar trata el dolor de la extremidad inferior, el SDRC, el dolor del miembro fantasma, el dolor del muñón de la amputación y el dolor secundario a insuficiencia circulatoria. La cadena simpática lumbar contiene fibras ganglionares hacia la pelvis y las extremidades inferiores. Descansa a lo largo de la superficie anterolateral de los cuerpos vertebrales lumbares y la inyección suele realizarse normalmente entre los cuerpos vertebrales de L2 y L4.

La analgesia alcanzada por los bloqueos simpáticos periféricos suele perdurar más allá de la duración de los anestésicos locales, persistiendo a menudo durante semanas o indefinidamente. Si la analgesia es transitoria, el bloqueo puede llevarse a cabo introduciendo un catéter para administrar una infusión continua de anestesia local en la cadena simpática a lo largo de días o semanas. Para que el bloqueo sea seguro y satisfactorio se necesita una guía radiológica que ayude a realizar la inyección o la colocación del catéter con precisión, por lo que este tipo de bloqueos los suele realizar un anestesiólogo, un radiólogo intervencionista o un especialista en dolor.

Anestesia epidural (torácica, lumbar y caudal)

La anestesia y la analgesia epidural están indicadas para el dolor por debajo de las clavículas, el tratamiento de los síndromes de dolor regional, el dolor oncológico que no responde a opiáceos sistémicos y el dolor limitado por los efectos secundarios de los opiáceos.

Las 3 capas de las meninges raquídeas, duramadre (externa), aracnoides (intermedia) y piamadre (interna), envuelven el tejido nervioso raquídeo. El espacio subaracnoideo contiene líquido cefalorraquídeo entre la aracnoides y la piamadre. El espacio epidural se extiende desde el agujero mayor hasta el hiato sacro y contiene grasa, vasos linfáticos, vasos sanguíneos y los nervios raquídeos cuando abandonan la médula. El espacio epidural separa la duramadre del periostio de los cuerpos vertebrales circundantes. En los niños, la grasa en el espacio epidural no es tan densa como en los adultos, lo que predispone a una distribución más amplia de los anestésicos locales desde su lugar de inyección.

Los anestésicos locales epidurales bloquean tanto las fibras sensitivas como las simpáticas y, si su concentración es suficiente, también bloquean las fibras motoras. Puede producirse una hipotensión leve, si bien es inusual en los niños menores de 8 años. La anestesia epidural torácica alta también puede anestesiar los nervios simpáticos que van al corazón (fibras aceleradoras cardíacas), produciendo bradicardia. Además de usar anestésicos locales, también suelen usarse de manera rutinaria en el espacio epidural opiáceos y agonistas α como medicación adyuvante. La clonidina y los opiáceos se han estudiado bien y no son sustancias neurotóxicas. Otros fármacos (neostigmina, ketamina, diazepam) también son analgésicos en el espacio epidural, pero los estudios de neurotoxicidad no han establecido su seguridad. Estos fármacos actúan principalmente en la médula, hacia la cual difunden desde su depósito epidural. Entre los efectos secundarios de la administración de opiáceos por vía epidural está la depresión respiratoria tardía, sobre todo cuando se utilizan opiáceos hidrófilos como morfina. El riesgo de este efecto obliga a monitorizar con pulsioximetría continua y observación de enfermería a aquellos niños que hayan recibido opiáceos por vía epidural en inyección intermitente o en infusión continua, sobre todo durante las primeras 24 horas del tratamiento o después de aumentos significativos en las dosis. La depresión respiratoria que aparece después de las primeras 24 horas de la administración de opiáceos por vía epidural es claramente inusual.

La clonidina epidural (un agonista α_2 con propiedades analgésicas de tipo μ opioide) se asocia a un riesgo y a efectos secundarios mínimos. Aunque en su prospecto se indica que solo debe usarse en niños con un dolor oncológico intenso, suele usarse a menudo para el dolor postoperatorio rutinario y en síndromes como el SDRC. El efecto secundario más común de la clonidina por vía epidural es una sedación leve y no se asocia a depresión respiratoria.

Debido a que la realización del bloqueo epidural requiere una gran habilidad técnica y puede provocar lesiones medulares, es mejor que lo realice un anestesiólogo o un especialista en el tratamiento del dolor con habilidad en la técnica. Se aconseja prudencia en el uso de la anestesia/analgésia epidural para el SDRC en los niños, ya que ninguno de los EAC ha demostrado que estos procedimientos sean mejores que una combinación de terapias físicas y psicológicas menos invasivas, con o sin medicación orientada al dolor neuropático.

ANALGESIA INTRATECAL

En algunos niños que padecen un dolor intratable por cáncer u otros cuadros se colocan en ocasiones catéteres intratecales a través de los cuales se infunden opiáceos, clonidina, ziconotida (derivada de una neurotoxina marina producida por caracoles cónicos) y anestésicos locales. Típicamente, los catéteres intratecales se acoplan a una bomba electrónica implantada que contiene un reservorio del fármaco suficiente para varios meses de dosificación. La técnica exige una gran habilidad, por lo que es mejor que la realice un especialista en el tratamiento del dolor.

ABLACIÓN NERVIOSA Y NEURÓLISIS

En algunos casos, el dolor es refractario al tratamiento a pesar de alcanzar la dosis máxima oral o i.v. de medicación y de haber realizado bloqueos nerviosos. En dichos pacientes puede realizarse la destrucción transitoria (ablación por radiofrecuencia pulsada) o permanente (neurólisis) de uno o varios nervios. Estas situaciones son sumamente extraordinarias en los niños y las técnicas deben sopesarse cuidadosamente, teniendo en cuenta la importancia que supone la destrucción nerviosa permanente en un niño que está creciendo y con décadas de vida por delante. Por otra parte, cuando el dolor es intenso en cuadros patológicos que limitan la esperanza de vida, las consideraciones a largo plazo son menos preocupantes y estas técnicas deben comentarse con un especialista experimentado en el tratamiento del dolor.

CONSIDERACIONES EN POBLACIONES PEDIÁTRICAS CONCRETAS

Percepción y efectos del dolor en los recién nacidos y los lactantes

Durante el periodo neonatal existen varias fuentes de dolor, como el dolor agudo (procedimientos diagnósticos y terapéuticos, cirugía menor, monitorización), dolor continuo (dolor por quemaduras térmicas o químicas, dolor posquirúrgico e inflamatorio) y dolor crónico o asociado a enfermedades (punciones repetidas en el talón, catéteres permanentes, enterocolitis necrosante, neuropatías, cuadros crónicos, tromboflebitis). Las fuentes de dolor más frecuentes en los lactantes sanos son los procedimientos agudos, como los pinchazos en el talón, intervenciones quirúrgicas y, en los varones, la circuncisión.

Los lactantes prematuros ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) se someten a muchos procedimientos. En la primera semana de vida, aproximadamente el 94% de los lactantes pretérmino de menos de 28 semanas se someten a ventilación mecánica. Otros procedimientos son los pinchazos del talón (el procedimiento más frecuente) y la aspiración de las vías respiratorias. Muy pocas de estas intervenciones van precedidas de la administración de algún tipo de analgesia. La manipulación repetida y los episodios de dolor agudo sensibilizan al recién nacido hacia una mayor reactividad y más respuestas de estrés a procedimientos posteriores. Entre las respuestas de estrés típicas están los incrementos en la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria, la presión arterial y la presión intracranial. El tono vagal cardíaco, la saturación de oxígeno transcutánea, los valores de dióxido de carbono y el flujo sanguíneo periférico están disminuidos. Los signos autónomos consisten en cambios en el color de la piel, vómitos, náuseas, hipo, diaforesis, midriasis y sudoración en las palmas y la frente.

El dolor no tratado en el recién nacido tiene consecuencias importantes a corto y largo plazo. En los últimos años se ha producido un cambio en las prácticas de las UCIN hacia un uso más liberal de opiáceos. No obstante, la **morfina**, el fármaco de referencia tradicional para la analgesia en el dolor agudo, es posible que no sea muy eficaz y puede tener consecuencias adversas a largo plazo. No se han apreciado diferencias en la incidencia de hemorragia intraventricular grave o en la tasa de mortalidad cuando se comparaban los niños que recibían morfina con el grupo placebo, y no hay cambios en el dolor por la aspiración de la tráquea en los lactantes ventilados que recibían morfina comparados con los que recibían una infusión de placebo. Es posible que la morfina no mitigue el dolor agudo en los neonatos pretérmino ventilados, si bien hay pocos datos sobre los efectos de la morfina y el fentanilo en los recién nacidos no ventilados. La ausencia de efectos de los opiáceos para el dolor agudo en los recién nacidos puede deberse a la inmadurez de los receptores de los opiáceos; el dolor agudo puede provocar un desacoplamiento de los receptores opiáceos μ en el prosencéfalo. Asimismo, el dolor agudo repetitivo puede generar cambios nerviosos centrales en el recién nacido que pueden tener consecuencias a largo plazo, como una vulnerabilidad posterior al dolor, efectos cognitivos y el desarrollo de tolerancia. Los efectos adversos del estrés neonatal, entre los que destaca el dolor, condicionan manifestaciones anatómicas y conductuales sobre el desarrollo cerebral. La mayoría de los neonatólogos utilizan opiáceos en las situaciones dolorosas. La sacarosa y los chupetes también se utilizan en las UCIN. Los efectos de la **sacarosa** (sabor dulce) parece que están mediados por los opiáceos, ya que son antagonizados por la naloxona; el alivio del estrés y del dolor está integrado a través del sistema opiáceo endógeno. La sacarosa, con o sin un chupete, puede ser eficaz para controlar el dolor agudo y el estrés. Otras estrategias no farmacológicas para controlar el estrés y el dolor son los cuidados de enfermería individualizados, los estímulos táctiles y cinestésicos (masajes), el método «madre canguro» y la saturación sensorial tranquilizadora.

Niños con dolor oncológico

La Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso un modelo de terapia analgésica para el dolor oncológico conocido como *escalera analgésica* (tabla 76.14). Diseñada para guiar la terapia en el Tercer Mundo, esta escalera consta de intervenciones farmacológicas por vía oral para tratar el dolor de magnitud creciente. La jerarquía ignora modalidades como el uso de analgésicos no convencionales y procedimientos intervencionistas, los cuales están dentro de la capacidad de los médicos en los países desarrollados. No obstante, dado que la medicación por vía oral es simple y eficaz, especialmente para su uso domiciliario, la escalera representa un entramado de uso racional antes de prescribir otros fármacos o técnicas de administración de fármacos.

La medicación por vía oral es el primer escalón del tratamiento analgésico. Como los AINE afectan a la agregación plaquetaria, no suelen utilizarse. La terapia con opiáceos es el enfoque de elección en el caso de dolor moderado

Tabla 76.14

Escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud para el dolor oncológico

PRIMER ESCALÓN

Los pacientes que padecen un dolor leve a moderado deben tratarse con un fármaco no opiáceo

SEGUNDO ESCALÓN

Los pacientes que padecen un dolor moderado a intenso o en los que fracasa el régimen del primer escalón deben tratarse con un opiáceo por vía oral para el dolor moderado combinado con un analgésico no opiáceo

TERCER ESCALÓN

Los pacientes que padecen un dolor muy intenso o en los que fracasa el régimen del segundo escalón deben tratarse con un opiáceo para el dolor intenso, con o sin un analgésico no opiáceo

a intenso. Los analgésicos no opiáceos se emplean para el dolor leve, se añade un opiáceo débil para el dolor moderado, y los opiáceos fuertes se emplean para el dolor más intenso. También pueden añadirse analgésicos complementarios, además de tratar activamente los efectos secundarios y los síntomas comórbidos. La determinación del tipo y de las fuentes del dolor ayudará a elaborar un plan analgésico eficaz. Ciertos tratamientos, como la administración de vincristina, un fármaco antineoplásico, se asocian a dolor neuropático. Este tipo de dolor puede requerir la administración de antiepilépticos o de ATC. El dolor de distensión orgánica secundario al crecimiento tumoral podría obligar a administrar opiáceos fuertes o radioterapia, o de ambas si el tumor fuese radiosensible. La obstrucción de órganos, como la obstrucción intestinal, debe diagnosticarse para su alivio o derivación.

Es importante tener en consideración las estrategias farmacológicas y no farmacológicas (p. ej., TCC, apoyo familiar y parental) para tratar el dolor en los niños con cáncer.

Niños con dolor asociado a una enfermedad avanzada

Los pacientes con enfermedades muy avanzadas, como cáncer, síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), enfermedades neurodegenerativas y fibrosis quística, necesitan un tratamiento focalizado en los cuidados paliativos para optimizar la calidad de vida. El tratamiento, tanto farmacológico como no farmacológico, del dolor y otros síntomas que generan ansiedad es un componente clave. Hay que destacar que los *cuidados paliativos* se deberían ofrecer a todos los niños con enfermedades graves, independientemente de que estas sean curables o no y de que la esperanza de vida sea larga o no. Entre los ejemplos destacan la leucemia linfoblástica aguda en niños pequeños (esperanza de vida tras el tratamiento superior al 90%) y en niños sometidos a un trasplante de órganos. El tratamiento paliativo en pediatría alude a aquel tratamiento centrado en la reducción de los síntomas, la calidad de vida y el logro de una buena comunicación entre la familia y el equipo clínico. No se limita a designar el tratamiento de los pacientes que reciben cuidados compasivos en residencias o que están a punto de morir. Los planes terapéuticos individuales deben establecerse atendiendo a las diferencias entre las distintas enfermedades en relación con la progresión de la enfermedad subyacente, los síntomas asociados y las respuestas emocionales habituales. En relación con el cuidado al final de la vida, más del 90% de los niños y adolescentes con cáncer pueden sentirse aliviados con el aumento progresivo de los opiáceos según el protocolo de la OMS. En un pequeño subgrupo (5%) aumentará extraordinariamente la dosis de opiáceos de forma escalonada hasta más de 100 veces las tasas habituales de infusión de morfina u otro opiáceo. La mayoría de estos pacientes tienen tumores sólidos que se propagan a la médula, las raíces o los plexos, y los signos de dolor neuropático son evidentes. La **metadona** por vía oral suele utilizarse en los cuidados paliativos, no solo en los cuidados al final de la vida, por su semivida larga y porque actúa tanto sobre los receptores de los opiáceos y del NMDA.

El tipo de dolor que el paciente experimenta (neuropático, miofascial) debe determinar la necesidad de fármacos complementarios. En los cuidados paliativos también deben ofrecerse medidas complementarias, como el masaje, la hipnoterapia o la atención espiritual. Aunque debe promoverse la administración de opiáceos por vía oral, sobre todo para facilitar el tratamiento domiciliario, algunos niños son incapaces de ingerir los opiáceos por esta vía. La siguiente elección es la vía transdérmica y sublingual, además de la infusión intravenosa con un dispositivo de PCA. Las bombas de infu-

sión pequeñas y portátiles son las más prácticas para uso domiciliario. Cuando el acceso venoso está limitado, una alternativa útil consiste en administrar los opiáceos (especialmente la morfina o la hidromorfona, pero no la metadona o la meperidina) mediante infusiones s.c. continuas, con o sin la opción de bolos. Se coloca una cánula pequeña (p. ej., del calibre 22 G) bajo la piel y se fija en el tórax, el abdomen o los muslos. Estas localizaciones pueden cambiarse cada 3-7 días, en función de las necesidades. Como ya se ha comentado, otras vías alternativas para los opiáceos son la transdérmica y la transmucosa oral. Estas dos últimas son preferibles a la i.v. o la s.c. cuando el paciente va a ser tratado en el domicilio.

SÍNDROMES DE DOLOR CRÓNICO Y RECURRENTE

El dolor crónico se define como dolor recidivante o persistente que dura más que el tiempo normal de curación de un tejido, aproximadamente 3-6 meses. Los niños pueden sufrir dolor secundario a una lesión (quemaduras) o en relación con una patología de base (cáncer, artritis) o puede ser en sí mismo un proceso crónico (SDRC, fibromialgia, dolor abdominal funcional) (v. cap. 147). Durante la infancia, el dolor abdominal y musculoesquelético y la cefalea son los procesos más frecuentes. Sin embargo, las definiciones de dolor crónico no tienen en consideración los criterios convencionales para valorar los síntomas dolorosos concretos o para evaluar la intensidad o la repercusión del dolor, por lo que incluyen a pacientes con síntomas y experiencias variados. En consecuencia, en las encuestas epidemiológicas, las estimaciones de prevalencia son muy variables. La prevalencia global de los distintos tipos de dolor infantil oscila entre el 4-88%. Por ejemplo, una media de 13,5-31,8% de los adolescentes en una muestra comunitaria refieren haber sufrido dolor abdominal o musculoesquelético o cefalea todas las semanas. La mayor parte de los estudios epidemiológicos describen la prevalencia, pero no informan sobre la intensidad o la repercusión del dolor. Las investigaciones indican que solo un subgrupo de niños y adolescentes con dolor crónico (aproximadamente un 5%) sufren una discapacidad moderada a grave, y esta posiblemente sea la población estimada en la que se necesita ayuda para tratar el dolor y los problemas asociados.

Síndromes de dolor neuropático

El dolor neuropático está causado por la excitabilidad anormal del sistema nervioso central o periférico que puede persistir tras la curación de una herida o la normalización de una inflamación. El dolor, que puede ser agudo o crónico, se describe típicamente como una quemazón o una puñalada, y puede asociarse a hipersensibilidad cutánea (alodinia), distorsión de la sensibilidad (disestesia) y amplificación de las sensaciones nocivas (hiperalgesia e hiperpatía). El dolor neuropático puede ser responsable de más del 35% de las derivaciones a consultas de tratamiento del dolor crónico, que abarcan típicamente a lesiones de nervios periféricos postraumáticas y posquirúrgicas, dolor de miembro fantasma tras una amputación, dolor tras la lesión de la médula y durante las neuropatías metabólicas. Los pacientes con dolor neuropático típicamente responden mal a los opiáceos. Las pruebas respaldan la eficacia de los antidepresivos (nortriptilina, amitriptilina, venlafaxina, duloxetina) y los antiepilepticos (gabapentina, pregabalina, oxcarbazepina) para tratar el dolor neuropático (v. [tablas 76.12 y 76.13](#)).

El **síndrome de dolor regional complejo (SDRC)**, conocido antiguamente como «distrofia simpática refleja» (DSR), está bien descrito en la población pediátrica. El **SDRC de tipo 1** es un síndrome de dolor neuropático que aparece típicamente después de un antecedente de lesión o una cirugía menor en una extremidad sin una lesión nerviosa identificable. Suele verse en pacientes oncológicos como una complicación de su neoplasia maligna, por infiltraciones en la periferia o por la cirugía. El SDRC de tipo 1 consiste en un dolor neuropático espontáneo intenso, hiperpatía, hiperalgesia, alodinia cutánea intensa al tacto y al frío, cambios en el flujo sanguíneo (típicamente cianosis de la extremidad) y aumento de la sudoración. En los casos más avanzados, los síntomas consisten en cambios en el vello, las uñas y la piel, inmovilidad de la extremidad (distonía) y atrofia muscular. Además, en los casos más avanzados puede aparecer anquilosis de las articulaciones de la extremidad. Los factores etiológicos específicos en el SDRC tipo 1, tanto en niños como en adultos, siguen sin conocerse, si bien pueden coincidir algunos hechos. El **SDRC de tipo 2**, conocido antiguamente como «causalgia», es menos frecuente y describe una constelación de síntomas muy parecida, pero se asocia a una lesión nerviosa conocida. El SDRC de tipo 2 puede limitarse a la distribución del nervio lesionado o a gran parte de la extremidad afectada con una distribución en guante y calcetín, mientras que el SDRC de tipo 1 suele verse siguiendo una distribución en guante y calcetín y por definición no

se limita a un nervio periférico o a una distribución dermatomérica de los signos y los síntomas.

El tratamiento del SDRC en los niños se ha extrapolado del tratamiento de los adultos, con evidencias de poco nivel sobre la eficacia de la fisioterapia, la TCC, los bloqueos nerviosos, los antidepresivos, AE y algunos fármacos relacionados. Todos los expertos en tratamiento del dolor pediátrico están de acuerdo en el valor de la fisioterapia intensiva. Algunos centros proporcionan una terapia intensiva sin tratamiento farmacológico o bloqueos nerviosos intervencionistas. Desafortunadamente, pueden verse episodios recurrentes de SDRC hasta en el 50% de los pacientes, y en particular en mujeres adolescentes. La fisioterapia puede ser extraordinariamente dolorosa como para que la resistan los niños; solo la toleran los pacientes más stoicos y motivados. Si los niños tienen dificultades para resistir el dolor está bien establecido el uso de fármacos, con o sin bloqueos nerviosos periféricos o neuroaxiales centrales, para analgesiar lo suficiente la extremidad de manera que la fisioterapia pueda tolerarse. Las intervenciones farmacológicas incluyen la administración de AE, como la gabapentina, y ATC como la amitriptilina, o ambos (v. [fig. 76.4](#)). Aunque hay pruebas claras de un componente inflamatorio periférico en el SDRC, con liberación de citocinas y otros mediadores inflamatorios desde el sistema nervioso periférico en la extremidad afectada, el tratamiento con antiinflamatorios ha sido desalentador. Entre las técnicas de bloqueo nervioso más frecuentemente utilizadas están los bloqueos nerviosos simpáticos, la anestesia regional i.v., la analgesia epidural y los bloqueos nerviosos periféricos. En los casos extremos y refractarios se han intentado estrategias más invasivas como la simpatectomía quirúrgica y la estimulación medular.

Aunque diferentes tratamientos han obtenido beneficios, la piedra angular del tratamiento sigue siendo la **fisioterapia**, haciendo hincapié en la desensibilización, el fortalecimiento y la mejoría funcional. Asimismo, las terapias farmacológicas, psicológicas y complementarias son componentes importantes del plan terapéutico. Las técnicas invasivas, aunque no son curativas, pueden ser de utilidad si permiten la realización de una fisioterapia intensiva y frecuente que de otro modo no podría llevarse a cabo. Una evaluación biopsicosocial buena ayudará a determinar la orientación de los componentes del tratamiento. En este momento no se dispone de datos suficientes que señalen el valor superior de los bloqueos intervencionistas, como la anestesia epidural, en los niños con SDRC en comparación con las intervenciones físicas y psicológicas, asociadas o no a soporte farmacológico.

Trastornos de dolor miofascial y fibromialgia

Los trastornos de dolor miofascial se asocian a puntos dolorosos a la palpación en los músculos afectados, así como a espasmos musculares (músculos tensos). El tratamiento va encaminado a la relajación de dichos músculos mediante fisioterapia, yoga Iyengar, masajes y acupuntura. Es raro que los relajantes musculares sean útiles, excepto para generar cansancio nocturno y ayudar a dormir. Se ha aconsejado la colocación de agujas o las inyecciones de anestésicos locales en los puntos sensibles, pero los datos no respaldan su utilización como tratamiento estándar. Del mismo modo, aunque pueden usarse inyecciones de toxina botulínica, ningún dato respalda dicho tratamiento en niños. El dolor se desencadena a menudo por posturas corporales inadecuadas, por el uso repetitivo de una parte del cuerpo no habituada a dicho movimiento o por la carga de mochilas demasiado pesadas. Cuando el dolor se generaliza con infinitud de puntos dolorosos, el diagnóstico es de fibromialgia juvenil, que puede evolucionar o no a una fibromialgia del adulto. Del mismo modo, hay varios subtipos de síndromes dolorosos generalizados, y la fisioterapia es la clave del tratamiento. Las intervenciones psicológicas pueden ser importantes para ayudar al niño a recuperar sus actividades normales y tratar cualquier comorbilidad psicológica existente. Cualquier programa de rehabilitación debería fomentar el regreso a una función completa. Debido a la elevada incidencia de dolor crónico en los padres de los niños que manifiestan un cuadro doloroso crónico, sobre todo de fibromialgia, es importante prestar atención a los factores parentales y familiares. El entrenamiento parental trata de enseñar a los progenitores a desarrollar conductas de afrontamiento del dolor más apropiadas y a reconocer los intentos independientes del niño de manejar el dolor y la función de forma adaptativa. Los padres también pueden necesitar una derivación para recibir el tratamiento adecuado de su propio cuadro doloroso.

La pregabalina y la duloxetina están aprobadas por la FDA para el tratamiento de la fibromialgia en adultos, pero no existen estudios clínicos que hayan confirmado su eficacia en niños y adolescentes. En un estudio reciente a gran escala en adolescentes con fibromialgia se comprobó que la TCC y la fisioterapia conseguían mejores resultados que los fármacos típicos usados en los adultos.

Eritromelalgia

La eritromelalgia en los niños suele ser primaria, mientras que en los adultos puede ser primaria o secundaria a una neoplasia maligna u otros trastornos hematológicos, como la policitemia vera. Los pacientes con eritromelalgia muestran extremidades enrojecidas, calientes y con hiperperfusión distal. El trastorno suele ser bilateral y puede evolucionar hasta afectar tanto a las manos como a los pies. Los pacientes perciben un dolor quemante y normalmente buscan alivio sumergiendo las extremidades en agua helada, a veces tan a menudo y con tanta frecuencia que desarrollan una patología cutánea. Recientemente se ha demostrado que la **eritromelalgia primaria** se debe a una mutación genética (autosómica dominante) del gen del canal de sodio neuronal NaV1.7 de las fibras nociceptivas C periféricas, que determina su despolarización espontánea y la consiguiente sensación de dolor urente continuo. La mutación más frecuente identificada se localiza en el gen SCN9A, aunque existen varias mutaciones que afectan al canal NaV1.7. Hay que destacar que otra mutación del canal NaV1.7 produce un trastorno genético poco frecuente pero devastador, la indiferencia congénita al dolor.

Resulta sencillo distinguir la eritromelalgia (u otros síndromes relacionados) del SDRC. La extremidad afectada con SDRC está normalmente fría y cianótica, la enfermedad es típicamente unilateral y los niños con SDRC tienen alodinia fría, con lo que la inmersión en agua helada les resulta sumamente dolorosa. En la eritromelalgia, la inmersión en agua helada es analgésica, el proceso es bilateral y simétrico y se asocia a hiperperfusión de la extremidad distal. La evaluación de las extremidades hiperperfundidas con dolor quemante debería constar de la prueba genética para la enfermedad de Fabry y del cribado de neoplasias malignas hematológicas, de manera que el diagnóstico de eritromelalgia primaria sea de exclusión. En la actualidad son pocos los laboratorios clínicos certificados por la Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) para realizar el análisis del ADN necesario para identificar las mutaciones frecuentes de NaV1.7.

El tratamiento definitivo de la enfermedad de Fabry consiste en la reposición enzimática como terapia modificadora de la enfermedad y en la administración de medicación analgésica neuropática, como gabapentina, aunque el exceso de analgésicos antineuropáticos en las neuropatías de fibras pequeñas no ha logrado buenos resultados. El tratamiento de la eritromelalgia es mucho más problemático. Habitualmente se prescribe medicación analgésica antineuropática (AE, ATC), pero rara vez resulta de ayuda (v. fig. 76.4). Aunque cabría esperar que los AE bloqueantes de los canales de sodio fueran eficaces en esta canalopatía del sodio, no se ha demostrado que la oxcarbazepina sea una opción terapéutica especialmente eficaz. El dolor responde bien a los bloqueos nerviosos regionales, pero reaparece inmediatamente cuando se desvanece el efecto de dicho bloqueo. Por el contrario, en otros síndromes neuropáticos, la analgesia suele persistir inexplicablemente una vez resuelto el bloqueo nervioso farmacológico. El AAS y las infusions de nitroprussiato han logrado beneficios anecdóticos en la eritromelalgia secundaria, pero no se ha mencionado que logren buenos resultados en la eritromelalgia primaria. Se han publicado casos en adultos y se tiene alguna experiencia en niños que sugiere que el tratamiento periódico con crema de capsaicina a dosis altas alivia de manera eficaz el dolor quemante y la discapacidad de la eritromelalgia. La **crema de capsaicina** (componente de la guindilla) es un agonista del receptor vanilloide (TRPV1) que agota la sustancia P, un neurotransmisor, de las terminaciones nerviosas periféricas de las fibras pequeñas, lo cual es un importante neurotransmisor en la génesis y la transmisión de los impulsos nociceptivos. Una vez agotadas de esta sustancia, las terminaciones nerviosas dejan de ser capaces de generar dolor espontáneo hasta que los receptores se regeneran, un proceso que puede tardar muchos meses.

Otros cuadros dolorosos crónicos en niños

Hay una amplia gama de trastornos genéticos y médicos/quirúrgicos de otro tipo que se asocian a menudo a dolor crónico. Entre ellos destacan la enfermedad de Fabry, la malformación de Chiari/siringomielia, la epidermolisis ampollosa, la artritis idiopática juvenil, la porfiria, los trastornos mitocondriales, las enfermedades neurológicas degenerativas, la parálisis cerebral, los TEA, la seudoobstrucción intestinal, la enfermedad inflamatoria intestinal, la migraña crónica y las cefaleas crónicas diarias y el síndrome del intestino irritable. En muchos casos, el tratamiento de la enfermedad de base, como la sustitución enzimática en la enfermedad de Fabry y en otros trastornos lisosomales, reducirá lo que podría ser la progresión de los síntomas, aunque puede que el dolor y el sufrimiento no se reduzcan del todo y sean precisas otras modalidades terapéuticas. Por último, el dolor que persiste y no se trata bien puede producir una sensibilización central con dolor generalizado, como ocurre en niños con un solo foco de dolor que al final desarrollan fibromialgia.

TRATAMIENTO DE LOS PROBLEMAS DE DOLOR CRÓNICO COMPLEJO

Algunos pacientes con dolor crónico son sometidos a una evaluación prolongada en un intento de encontrar lo que se espera es la «causa» singular del dolor, y por eso pueden recibir muchos tratamientos fallidos (v. cap. 147). Los padres se preocupan porque los médicos todavía no han descubierto la causa, que puede ser grave y poner en riesgo la vida, y con frecuencia los niños creen que no les hacen caso, que todo el mundo considera que se están inventando el dolor o que están «locos». Puede que no exista un trastorno identificable o susceptible de diagnóstico y las familias pueden buscar opiniones en muchos centros terapéuticos en un intento de encontrar ayuda para su hijo enfermo. En algunos niños, lo que puede haber comenzado como una lesión aguda o episodio infeccioso puede culminar en un síndrome de dolor crónico infantil con cambios en la neurobiología del sistema de transmisión de señales.

Cuando existe dolor crónico discapacitante, es muy importante para el pediatra evitar la sobremedicación, porque puede exacerbar el dolor y la discapacidad asociada, mantener una mentalidad abierta para reevaluar el diagnóstico si la presentación clínica cambia y comprender y comunicar a la familia que el dolor tiene una base biológica (probablemente relacionada con la desregulación de la señalización nerviosa y de los neurotransmisores), y que el dolor está naturalmente alterando al niño y a la familia. Todos los pacientes y las familias deben recibir una explicación simple de la fisiología del dolor que les ayude a comprender: 1) la importancia de la rehabilitación funcional para normalizar la señal dolorosa, 2) el riesgo bajo de causar más lesiones con el incremento sistemático del funcionamiento normal y 3) la probabilidad de fracaso del tratamiento si el dolor se maneja como si fuera agudo. Para la mayoría de la gente es ilógico mover una parte del cuerpo que duele, y muchos pacientes con dolor crónico presentan atrofia o contracturas de una extremidad dolorosa debido a la falta de uso. El aumento asociado de la preocupación y la ansiedad puede empeorar el dolor y dejar el cuerpo aún más vulnerable a futuras enfermedades, lesiones y discapacidades. El dolor puede tener una repercusión significativa sobre muchos aspectos de la funcionalidad normal y las rutinas de los niños, y el absentismo escolar y las consecuencias provocadas por la falta de escolarización suelen ser problemas importantes. La valoración y evaluación adecuada de un niño con dolor crónico y su familia es el primer paso clave para desarrollar un plan terapéutico. Por ejemplo, un niño con un rendimiento escolar alto podría padecer una lesión aguda que evolucionase a dolor crónico y a un absentismo escolar importante. Con el absentismo escolar pueden ir acumulándose numerosos factores que contribuyen al mantenimiento del dolor y la discapacidad, pero a menudo discapacidades del aprendizaje focales previamente no identificadas pueden convertirse en desencadenantes crecientes de una cascada de dolor, discapacidad y absentismo escolar. Incluso en los niños con notas sobresalientes, puede ser preciso que aprendan la cantidad de tiempo que deben dedicarle a cada materia. A medida que vayan complicándose algunas materias, como en el caso de las matemáticas, es posible que un niño con una dificultad para el aprendizaje de las matemáticas previamente no detectada pueda invertir más horas en sus deberes de matemáticas cada noche, incluso aunque saque buenas notas en dicha materia. En este caso, tanto la enfermedad como la lesión aguda se convierten en el «colmo» que desestructura las capacidades de afrontamiento del niño y condiciona que el dolor agudo se cronifique.

Los **programas interdisciplinares para el dolor pediátrico** se han convertido en la base de la asistencia de los problemas de dolor crónico complejo en jóvenes. Aunque estos programas existen en muchos países como Estados Unidos, Canadá, Europa, Australia y Nueva Zelanda, su número global aún es pequeño. Por lo tanto, muchos niños y adolescentes con dolor crónico no recibirán un tratamiento especializado para su dolor en sus comunidades. Reconocer la gravedad y complejidad del dolor y la discapacidad en algunos casos ha llevado a explorar diversas situaciones y modelos de aplicación de tratamiento para conseguir controlar el dolor. Una opción es el ingreso hospitalario y los programas de tratamiento en hospital de día, que suelen evitar las barreras existentes para acceder a los tratamientos ambulatorios y la coordinación de la asistencia. Además, estos programas permiten realizar un tratamiento intensivo en niños que no evolucionan de forma adecuada con el tratamiento ambulatorio o que presentan una discapacidad significativa por el dolor. Los primeros programas desarrollados en la década de 1990 se centraron en el tratamiento del SDRC mediante una rehabilitación intensiva y programas hospitalarios basados en el ejercicio. Los programas que se desarrollaron después se ampliaron a otras poblaciones clínicas y también ampliaron el ámbito terapéutico e incorporaron una serie de tratamientos de rehabilitación y psicológicos, que se podían aplicar de forma individual o en grupos. La duración típica del ingreso hospitalario de los niños con dolor crónico para estos programas es de 3-4 semanas y las pruebas recientes sugieren beneficios de estos programas. Uno de los principales problemas que

limitan esta asistencia en los niños con un dolor invalidante crónico complejo es la larga lista de espera para acceder a estos programas aún relativamente escasos, así como la obtención de la aprobación de las compañías aseguradoras. Se necesitan modelos asistenciales más generalizados.

Otra opción de asistencia son los *tratamientos a distancia*, que hacen referencia a aquellas intervenciones sobre el dolor que se realizan fuera de la clínica/hospital y que llegan a niños en sus domicilios o comunidades. Estas intervenciones suelen aplicarse a través de algún tipo de tecnología, como internet, o dependen de otros medios, como el asesoramiento telefónico o el uso de materiales de autoayuda impresos. Típicamente, el tratamiento a distancia suele incluir monitorización, asesoramiento y/o aplicación de intervenciones conductuales o TCC. Las intervenciones a través de internet han generado el máximo interés de investigación y se han publicado ejemplos para distintos procesos de dolor crónico pediátrico con prometedores resultados en la reducción del dolor. La *telemedicina*, que se emplea de forma generalizada en muchos trastornos de salud pediátricos, no ha sido todavía evaluada de manera formal en el dolor pediátrico. En una comunidad, el pediatra tendrá que localizar fuentes de referencia adecuadas para derivar a los pacientes con dolor crónico complejo. Sin embargo, mientras que las intervenciones psicológicas pueden prestarse a través de estas estrategias de telemedicina, el pediatra sigue confiando en la obtención de la necesaria historia biopsicosocial, una exploración física minuciosa y en proporcionar el tratamiento farmacológico que sea necesario. El pediatra también se comunica con la familia para ayudar, tanto al niño como a su familia, a comprender el dolor y la manera en la que las diferentes medidas farmacológicas y no farmacológicas mejorarán la función y modificarán los procesos nerviosos de larga duración que subyacen en el dolor.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 77

Intoxicaciones

Jillian L. Theobald y Mark A. Kostic

Las intoxicaciones son la principal causa de muerte accidental en EE.UU., incluso por delante de los accidentes de tráfico. La mayor parte de las muertes no son intencionadas (es decir, no se trata de suicidios). En los adolescentes, la intoxicación es la tercera causa más frecuente de muerte accidental. De las más de 2 millones de intoxicaciones comunicadas anualmente a los National Poison Data Systems (NPDS) de la American Association of Poison Control Centers (AAPCC), aproximadamente un 50% ocurren en niños menores de 6 años, situándose la cifra de estas exposiciones en niños de 1 y 2 años de vida. La práctica totalidad de estas intoxicaciones son accidentales y reflejan la tendencia de los niños pequeños a llevarse casi cualquier cosa a la boca. Por suerte, los niños menores de 6 años representan menos del 2% de todas las muertes accidentales notificadas a los NPDS.

Más del 90% de las exposiciones a tóxicos en niños ocurren en el hogar y en la mayoría solo está implicada una sustancia. La gran mayoría de estas exposiciones son ingestiones, y son una minoría las que ocurren a través de las vías dérmica, inhalatoria u oftalmológica. Aproximadamente en el 40% de los casos se trata de sustancias no farmacológicas, como cosméticos, artículos de cuidado personal, soluciones de limpieza, plantas y cuerpos extraños. Los preparados farmacéuticos comprenden el resto de las exposiciones, y los analgésicos, los preparados tópicos, las vitaminas y los antihistamínicos son las categorías más frecuentemente declaradas.

La mayoría de las intoxicaciones en los niños menores de 6 años se pueden tratar sin intervención médica directa, salvo llamar al **centro de control de intoxicaciones regional (PCC)**, por sus siglas en inglés). Esto se debe a que el producto en cuestión no sea tóxico o la cantidad de la sustancia no sea suficiente para producir efectos tóxicos clínicamente relevantes. Sin embargo, muchas sustancias pueden ser potencialmente muy tóxicas para los niños pequeños a dosis bajas (**tabla 77.1**). En 2015, el monóxido de carbono (CO), las pilas y los analgésicos (principalmente opiáceos) fueron las principales causas de fallecimiento relacionadas con intoxicaciones en niños pequeños (menores de 6 años). Además, los estimulantes/drogas recreativas, los fármacos cardiovasculares (CV) y los hidrocarburos alifáticos fueron causas importantes de mortalidad.

Tabla 77.1 Fármacos frecuentes potencialmente tóxicos en niños pequeños (<6 años) a dosis bajas*

SUSTANCIA	TOXICIDAD
Alcanfor	Convulsiones
Antagonistas de los canales de calcio	Bradicardia, hipotensión, hiperglucemia
Antidepresivos tricíclicos	Depresión del SNC, convulsiones, arritmias cardíacas, hipotensión
Antidiabéticos orales (sulfonilureas y meglitinidas)	Hipoglucemias, convulsiones
Antipalúdicos (cloroquina, quinina)	Convulsiones, arritmias cardíacas
Benzocaína	Metahemoglobinemias
Bloqueantes del receptor adrenérgico β^{\dagger}	Bradicardia, hipotensión
Cápsulas de detergente concentrado	Problemas de vía respiratoria, dificultad respiratoria, alteración del estado mental
Cáusticos ($\text{pH} < 2$ o > 12)	Quemaduras en la vía respiratoria, esófago y estómago
Clonidina	Letargia, bradicardia, hipotensión
Difenoxilato y atropina	Depresión del SNC, depresión respiratoria
Fenotiazinas (sobre todo clorpromazina, tioridazina)	Convulsiones, arritmias cardíacas
Hidrocarburos alifáticos (p. ej., gasolina, queroseño, aceite de lámpara)	Lesión pulmonar aguda
Inhibidores de la monoaminoxidasa	Hipertensión seguida por un posterior colapso cardiovascular
Lindano	Convulsiones
Metilsalicilatos	Taquipnea, acidosis metabólica, convulsiones
Opiáceos (especialmente metadona, buprenorfina)	Depresión del SNC, depresión respiratoria
Pesticidas organofosforados	Crisis colinérgica
Teofilina	Convulsiones, arritmias cardíacas

*La «dosis baja» habitualmente implica 1 o 2 comprimidos o 5 ml.

[†]Los betabloqueantes liposolubles (p. ej., propranolol) son más tóxicos que los hidrosolubles (p. ej., atenolol).

SNC, sistema nervioso central.

La educación en la prevención de intoxicaciones debe ser una parte integral de todas las revisiones del niño sano, a partir de la revisión de los 6 meses. Asesorar a los padres y otros cuidadores acerca de los riesgos potenciales de intoxicación, cómo modificar los riesgos de intoxicación en el entorno del niño y qué hacer en caso de una ingestión o exposición a tóxicos hace que disminuya la probabilidad de morbilidad grave o de mortalidad. Los materiales educativos para la prevención de intoxicaciones están disponibles en la Academia Americana de Pediatría (AAP) y los PCC regionales. En EE.UU. existe una red de PCC y cualquier persona en cualquier momento puede ponerse en contacto con uno de estos centros llamando a este número de teléfono gratuito: 1-800-222-1222 (En España, el número del Servicio de Atención Toxicológica es el 91.562.04.20.). Se debe animar a los padres a compartir este número con los abuelos, familiares, niñeras y demás cuidadores.

El pronóstico de los niños pequeños mejora mediante la aplicación de medidas de seguridad del producto, educación para la prevención de las intoxicaciones, reconocimiento precoz de las exposiciones y acceso continuo a los PCC regionales. Las exposiciones a tóxicos en niños de 6-12 años son mucho menos frecuentes y constituyen aproximadamente solo un 10% de todas las intoxicaciones pediátricas declaradas. Un segundo pico de exposiciones pediátricas se produce en la adolescencia. Las intoxicaciones en el grupo de los adolescentes son casi siempre voluntarias (suicidio, abuso o uso indebido de sustancias), por lo que suelen provocar una toxicidad más grave (v. cap. 140). Las familias deben ser informadas y recibir orientación preventiva de que,

tanto los medicamentos sin receta como los recetados, e incluso los productos para el hogar (p. ej., inhalantes) son fuentes habituales de intoxicación en los adolescentes. Los adolescentes (13-19 años) representan solamente el 12% de las intoxicaciones, pero representan una proporción mucho mayor de los casos mortales. De las 90 muertes pediátricas relacionadas con intoxicaciones en 2015 comunicadas a los NPDS, 58 eran adolescentes (5% de todos los casos mortales llamaron a los centros de toxicología). Los pediatras deben estar alerta a los signos de abuso de sustancias o ideas de suicidio en los adolescentes y deben intervenir de forma enérgica (v. cap. 40).

PREVENCIÓN

Las muertes causadas por una intoxicación involuntaria se han reducido de forma espectacular en niños pequeños durante las 2 últimas décadas, sobre todo en menores de 5 años. En 1970, cuando se aprobó la ley de prevención en el empaquetado de los tóxicos (U.S. Poison Packaging Prevention Act), se produjeron 226 muertes por esta causa en niños menores de 5 años, frente a solo 24 en 2015. La prevención de las intoxicaciones demuestra la eficacia de las estrategias pasivas, incluido el uso de embalajes a prueba de niños y dosis limitadas en cada envase. Las dificultades de uso de los embalajes a prueba de niños por los adultos son una causa importante de intoxicaciones en niños pequeños en la actualidad. En un 18,5% de los hogares en los que se produjo la intoxicación de un niño menor de 5 años se había eliminado el cierre a prueba de niños, y un 65% de los embalajes empleados no funcionaban bien. Casi un 20% de las ingestas se debían a fármacos que pertenecían a los abuelos, que son un colectivo con dificultad para emplear los contenedores a prueba de niños tradicionales y a menudo colocan su medicación en dispensadores de fármacos que no son a prueba de niños.

Aunque se han obtenido algunos éxitos en la prevención en niños pequeños, se ha observado un incremento llamativo en las muertes por intoxicación entre los adolescentes durante los 20 últimos años. Este aumento se produce en paralelo al ritmo creciente de recetas de antidepresivos prescritos por los profesionales sanitarios y al incremento epidémico de muertes asociadas a opiáceos.

ABORDAJE DEL PACIENTE INTOXICADO

El abordaje inicial del paciente con una intoxicación presenciada o sospechada no debe ser diferente del de cualquier otro niño enfermo, empezando con la estabilización y la evaluación rápida de las vías respiratorias, la respiración, la circulación (pulso, presión arterial) y el estado mental, incluyendo la puntuación de la escala de coma de Glasgow y los reflejos laringeos (v. caps. 80 y 81). En cualquier paciente con alteraciones del estado mental, se debe medir de forma inmediata una glucemia y valorar la administración de naloxona. Una historia y una exploración física dirigidas son la base para un diagnóstico diferencial meditado, que puede ser ajustado a través de pruebas de laboratorio y otros estudios diagnósticos.

Anamnesis

Es de suma importancia la obtención de una anamnesis precisa y orientada al problema. Las intoxicaciones voluntarias (intentos de suicidio, abuso o uso indebido de fármacos o drogas) son generalmente más graves que las ingestas accidentales y las exploratorias. En los pacientes sin testigos de la exposición, los datos de la historia como la edad del niño (pequeño o adolescente), el inicio agudo de los síntomas sin pródromos, la disfunción multiorgánica o altos niveles de estrés en el hogar deben sugerir un posible diagnóstico de intoxicación. En los casos de intoxicaciones presenciadas, es crucial determinar con exactitud la sustancia a la que se vio expuesto el niño y las circunstancias que rodearon la intoxicación con el fin de instaurar con rapidez una terapia dirigida. En los productos del hogar y los laborales, los nombres (marcas, genéricos, químicos) y los componentes específicos, junto con sus concentraciones, suelen aparecer en las etiquetas. Los especialistas de los PCC también pueden ayudar a identificar los posibles ingredientes y revisar las toxicidades potenciales de cada componente. Los especialistas del centro toxicológico pueden ayudar a identificar las píldoras basándose en las marcas, la forma y el color. Si el paciente es referido al hospital para su evaluación, se debe dar instrucciones a los padres para que lleven los productos, las pastillas y/o los recipientes con el objetivo de ayudar en la identificación y cuantificación de la exposición. Si se encuentra a un niño con una pastilla desconocida en la boca, la historia debe incluir una lista de todos los medicamentos en el entorno del niño, incluidos los medicamentos que los abuelos, padres, hermanos, cuidadores u otros visitantes podrían haber llevado a su casa. En el caso de una exposición desconocida, especificar dónde se encontró al niño (p. ej., garaje, cocina, lavandería, baño, patio trasero, lugar de trabajo) puede ayudar a generar un listado de posibles tóxicos.

A continuación, es importante concretar el *momento* de la ingestión y obtener una estimación de la cantidad de la sustancia que ha sido ingerida.

Es mejor sobreestimar la cantidad ingerida con el fin de prepararse para el peor de los casos. Para realizar estos cálculos, a veces puede ser útil contar comprimidos o medir el volumen restante de un líquido ingerido. Debe determinarse, si es posible, la concentración del agente y la duración del tiempo de contacto para las exposiciones por inhalación, oculares o dérmicas.

Síntomas

Obtener una descripción de los síntomas experimentados después de la ingestión, que incluya el tiempo de inicio en relación con el momento de la ingestión y su progresión, puede generar una lista de posibles tóxicos y ayudar a predecir la gravedad de la ingestión. Junto con los hallazgos de la exploración física, los síntomas descritos ayudan a los médicos a identificar **síndromes tóxicos** reconocibles, sugestivos de una intoxicación por sustancias o clases de sustancias específicas (tablas 77.2 a 77.4).

Antecedentes médicos y del desarrollo

Las enfermedades subyacentes pueden hacer que un niño sea más susceptible a los efectos de una toxina. El tratamiento farmacológico concomitante también puede aumentar la toxicidad, ya que algunos medicamentos pueden interactuar con la toxina. Un antecedente de enfermedad psiquiátrica puede hacer a los pacientes más propensos al abuso de sustancias, a un uso indebido, a ingestiones voluntarias y a las complicaciones derivadas de la polimedición. El embarazo es un factor desencadenante frecuente en las tentativas de suicidio de los adolescentes y puede influir tanto en la evaluación del paciente como en el tratamiento posterior. El desarrollo del niño es importante para asegurar que la historia clínica proporcionada es apropiada para su etapa de desarrollo (p. ej., la historia de un niño de 6 meses de edad que ha cogido un envase de detergente para la ropa y se lo ha bebido debe indicar la necesidad de un tratamiento urgente, o apuntar hacia un cuadro grave, o actuar como señal de alarma).

Antecedentes sociales

El conocimiento del entorno social del niño ayuda a identificar posibles fuentes de exposición (cuidadores, visitas, abuelos, fiestas recientes o reuniones sociales) y circunstancias sociales (un nuevo bebé, una enfermedad de los padres, dificultades económicas) que podrían haber contribuido a la ingestión (suicidio o accidental). Desafortunadamente, algunas intoxicaciones ocurren por una negligencia grave o por un abuso intencionado.

Exploración física

Una exploración física dirigida es importante para identificar el posible tóxico y evaluar la gravedad de la exposición. Los esfuerzos iniciales deben dirigirse a la evaluación y estabilización de las vías respiratorias, la respiración, la circulación y el estado mental. Una vez que nos hemos asegurado de que la vía respiratoria está permeable y el paciente se encuentra estable desde el punto de vista cardiopulmonar, una exploración física más exhaustiva puede ayudar a identificar los signos característicos de toxinas o clases de toxinas específicas.

En un paciente intoxicado, los puntos clave de la exploración física son las constantes vitales, el estado mental, las pupilas (tamaño, reactividad), nistagmo, piel, ruidos intestinales y tono muscular. Estos resultados podrían sugerir un síndrome tóxico reconocible, que puede orientar el diagnóstico diferencial y el tratamiento inicial.

Evaluación de laboratorio

En todos los pacientes intoxicados o potencialmente intoxicados es preciso obtener un panel bioquímico básico (electrolitos, función renal, glucosa). En cualquier paciente con acidosis (concentración sérica de bicarbonato baja en el panel bioquímico sérico) hay que calcular el hiato aniónico a causa del diagnóstico diferencial más específico asociado a la **acidosis metabólica con hiato aniónico elevado** (tabla 77.5). En los pacientes con una sobredosis conocida de paracetamol deben valorarse las transaminasas hepáticas (ALT, AST), así como el índice internacional normalizado (INR). La determinación del valor de creatina cinasa sérica está indicada en cualquier paciente con un tiempo de «inactividad» prolongado con el fin de evaluar una **rabdomiólisis**. La osmolalidad sérica solamente es útil como marcador secundario de una intoxicación alcohólica si no puede medirse la concentración sérica de alcohol en un intervalo de tiempo razonable. La prueba de embarazo en orina es obligatoria en todas las mujeres en edad fértil. Otras pruebas de laboratorio adicionales pueden ser útiles en función de la presentación clínica y de los supuestos tóxicos. El paracetamol es una medicación ampliamente disponible que suele detectarse como ingesta complementaria y con un potencial tóxico grave. Existe un antídoto eficaz para la intoxicación por paracetamol que depende del tiempo. Como los pacientes pueden estar inicialmente asintomáticos y no mencionar o ser conscientes de la ingestión

Tabla 77.2 Hallazgos seleccionados en la historia y la exploración física en las intoxicaciones

SIGNO	TÓXICO
OLOR	
Almendras amargas	Cianuro
Acetona	Alcohol isopropílico, metanol, paraldehído, salicilatos
Huevos podridos	Sulfuro de hidrógeno, dióxido de azufre, metil mercaptanos (aditivos del gas natural)
Gaulteria	Metilsalicilato
Ajo	Arsénico, talio, organofosforados, selenio
SIGNOS OCULARES	
Miosis	Opiáceos (excepto propoxifeno, meperidina y pentazocina), organofosforados y otros colinérgicos, clonidina, fenotiazinas, sedantes-hipnóticos, olanzapina
Midriasis	Anticolinérgicos (p. ej., antihistamínicos, ATC, atropina), simpaticomiméticos (cocaína, anfetaminas, PCP), encefalopatía postanóxica, síndrome de abstinencia de opiáceos, catinonas, MDMA
Nistagmo	Antiepilepticos, sedantes-hipnóticos, alcoholes, PCP, ketamina, dextrometorfano
Lagrimeo	Organofosforados, vapores o gases irritantes
Hiperemia retiniana	Metanol
SIGNOS CUTÁNEOS	
Diaforesis	Colinérgicos (organofosforados), simpaticomiméticos, síndromes de abstinencia
Alopecia	Tonio, arsénico
Eritema	Ácido bórico, mercurio elemental, cianuro, monóxido de carbono, disulfiram, escombroidosis, anticolinérgicos, vancomicina
Cianosis (que no responde al oxígeno)	Metahemoglobinemia (p. ej., benzocaína, dapsona, nitritos, fenazopiridina), amiodarona, plata
SIGNOS ORALES	
Salivación	Organofosforados, salicilatos, corrosivos, ketamina, PCP, estricnina
Quemaduras orales	Corrosivos, plantas que contengan oxalatos
Líneas gingivales	Plomo, mercurio, arsénico, bismuto
SIGNOS GASTROINTESTINALES	
Diarrea	Antimicrobianos, arsénico, hierro, ácido bórico, colinérgicos, colchicina, síndromes de abstinencia de opiáceos
Hematemesis	Arsénico, hierro, cáusticos, AINE, salicilatos
Estreñimiento	Plomo
SIGNOS CARDIACOS	
Taquicardia	Simpaticomiméticos, anticolinérgicos, antidepresivos, antipsicóticos, metixantinas (teofilina, cafeína), salicilatos, asfixiantes celulares (cianuro, monóxido de carbono, sulfuro de hidrógeno), síndromes de abstinencia (etanol, sedantes, clonidina, opiáceos), síndrome serotoninérgico, síndrome neuroléptico maligno, MDMA, catinonas
Bradicardia	β-bloqueantes, antagonistas de los canales de calcio, digoxina, clonidina, organofosforados, opiáceos, sedantes-hipnóticos
Hipertensión	Simpaticomiméticos, anticolinérgicos, inhibidores de la monoaminoxidasa, síndrome serotoninérgico, síndrome neuroléptico maligno, síndrome de abstinencia de clonidina
Hipotensión	β-bloqueantes, antagonistas de los canales de calcio, antidepresivos tricíclicos, hierro, antipsicóticos, barbitúricos, clonidina, opiáceos, arsénico, setas con amatoxinas, asfixiantes celulares (cianuro, monóxido de carbono, sulfuro de hidrógeno), veneno de serpiente
SIGNOS RESPIRATORIOS	
Depresión respiratoria	Opiáceos, sedantes-hipnóticos, alcohol, clonidina, barbitúricos
Taquipnea	Salicilatos, simpaticomiméticos, cafeína, acidosis metabólica, monóxido de carbono, aspiración de hidrocarburos
SIGNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	
Ataxia	Alcohol, antiepilepticos, sedantes-hipnóticos, litio, dextrometorfano, monóxido de carbono, inhalantes
Coma	Opiáceos, sedantes-hipnóticos, antiepilepticos, antidepresivos, antipsicóticos, etanol, anticolinérgicos, clonidina, GHB, alcoholes, salicilatos, barbitúricos
Convulsiones	Simpaticomiméticos, anticolinérgicos, antidepresivos (especialmente ATC, bupropión, venlafaxina), colinérgicos (organofosforados), isoniazida, alcanfor, lindano, salicilatos, plomo, nicotina, tramadol, cicuta, síndrome de abstinencia
Delirium/psicosis	Simpaticomiméticos, anticolinérgicos, LSD, PCP, alucinógenos, litio, dextrometorfano, esteroides, síndrome de abstinencia, MDMA, catinonas
Neuropatía periférica	Plomo, arsénico, mercurio, organofosforados, nicotina

AINE, antiinflamatorios no esteroideos; ATC, antidepresivos tricíclicos; GHB, γ-hidroxibutirato; LSD, dietilamida de ácido lisérgico; MDMA, 3,4 metilendioximetanfetamina (éxtasis); PCP, fenciclidina.

de paracetamol, debe verificarse su concentración en todos los pacientes que acuden con una exposición o una ingestión intencionada.

Para determinadas intoxicaciones (p. ej., salicilatos, algunos antiepilepticos, paracetamol, hierro, digoxina, metanol, etanol, etilenglicol, teofilina, CO, plomo), las **concentraciones en sangre** cuantitativas son esenciales para confirmar el diagnóstico y formular un plan de tratamiento. Sin embargo, para la mayoría de las exposiciones a tóxicos, estas determinaciones no están fácilmente disponibles y no suelen modificar el tratamiento. Todas las concentraciones de tóxicos deberían ser interpretadas a la luz de la anam-

nesis. Por ejemplo, una concentración de metanol de 20 mg/dl a la hora de la ingesta puede no ser tóxica, mientras que una concentración parecida a las 24 horas de la ingestión implica una intoxicación importante. En general, los pacientes con exposiciones múltiples o crónicas a un fármaco u otra sustancia química presentarán más síntomas con menores concentraciones de fármacos que aquellos con una sola exposición.

Los análisis para cribado de las drogas adictivas en orina y los análisis más completos de detección de drogas varían mucho en su capacidad para detectar tóxicos y normalmente añaden poca información a la valoración

Tabla 77.3 | Síndromes tóxicos reconocibles

SÍNDROME TÓXICO	SIGNOS					POSIBLES TOXINAS
	Constantes vitales	Estado mental	Pupilas	Piel	Ruidos intestinales	
Símpaticomimético	Hipertensión, taquicardia, hipertermia	Agitación, psicosis, delirium, violencia	Dilatadas	Sudorosa	Normales o incrementados	Anfetaminas, cocaína, PCP, sales de baño (catinonas), fármacos para el TDH
Anticolinérgico	Hipertensión, taquicardia, hipertermia	Agitación, delirium, coma, convulsiones	Dilatadas	Seca, caliente	Disminuidos	Antihistamínicos, ATC, atropina, estramoniol
Colinérgico	Bradicardia, PA y temperaturas típicamente normales	Confusión, coma, fasciculaciones	Pequeñas	Sudorosa	Hiperactivos	Organofosforados (insecticidas, gases nerviosos), carbamatos (fisostigmina, neostigmina, piridostigmina), fármacos para el Alzheimer, tratamientos de la miastenia
Opiáceos	Depresión respiratoria, bradicardia, hipotensión, hipotermia	Depresión, coma, euforia	Puntiformes	Normal	Normales o disminuidos	Metadona, buprenorfina, morfina, oxicodeona, heroína, etc.
Sedantes-hipnóticos	Depresión respiratoria, FC normal o disminuida, PA normal o disminuida, temperatura normal o disminuida	Somnolencia, coma	Pequeñas o normales	Normal	Normales	Barbitúricos, benzodiazepinas, etanol
Síndrome serotoninérgico (hallazgos similares en el síndrome neuroléptico maligno)	Hipertermia, taquicardia, hipertensión o hipotensión (labilidad autónoma)	Agitación, confusión, coma	Dilatadas	Sudorosa	Incrementados	ISRS, litio, IMAO, linezolid, tramadol, meperidina, dextrometorfano
Salicilatos	Taquipnea, hiperventilación, taquicardia, hipertermia	Agitación, confusión, coma	Normales	Sudorosa	Normales	Náuseas, vómitos, acúfenos, gasometría arterial con alcalosis respiratoria y acidosis metabólica primarias; acúfenos o dificultad auditiva
Síndrome de abstinencia (sedantes- hipnóticos)	Taquicardia, taquipnea, hipertermia	Agitación, temblor, convulsiones, alucinaciones, delirium tremens	Dilatadas	Sudorosa	Incrementados	Abstinencia de etanol, benzodiazepinas, barbitúricos, GHB o uso excesivo de flumazenilo
Síndrome de abstinencia (opiáceos)	Taquicardia	Inquietud, ansiedad	Dilatadas	Sudorosa	Hiperactivos	Náuseas, vómitos, diarrea
ATC, antidepresivos tricíclicos; FC, frecuencia cardíaca; GHB, γ-hidroxibutirato; IMAO, inhibidores de la monoaminooxidasa; ISRS, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; PA, presión arterial; PCP, presión arterial; TDH, trastorno por déficit de atención e hiperactividad.						

Tabla 77.4 Mini-síndromes tóxicos

SÍNDROME TÓXICO	SÍNTOMAS Y SIGNOS	EJEMPLOS
Antagonistas de receptores adrenérgicos α_1	Depresión del SNC, taquicardia, miosis	Clorpromazina, quetiapina, clozapina, olanzapina, risperidona
Agonistas del receptor adrenérgico α_2	Depresión del SNC, bradicardia, hipertensión (precoz), hipotensión (tardía), miosis	Clonidina, oximetazolina, tetrahidrozolina, tizanidina, dexmedetomidina
Clono/mioclonías	Depresión del SNC, espasmos mioclónicos, clono, hiperreflexia	Carisoprodol, litio, fármacos serotoninérgicos, bismuto, plomo orgánico, mercurio orgánico, síndrome serotoninérgico o neuroleptico maligno
Antagonistas de los canales de sodio	Toxicidad del SNC, QRS ancho	Antidepresivos tricíclicos y fármacos relacionados a nivel estructural, propoxifeno, quinidina/quinina, amantadina, antihistamínicos, bupropión, cocaína
Antagonistas de los canales de potasio	Toxicidad del SNC, QT largo	Butirofenonas, metadona, fenotiazinas, ziprasidona
Catíonas, cannabinoides sintéticos	Hipertermia, taquicardia, delirium, agitación, midriasis	Véase capítulo 140

SNC, sistema nervioso central

De Ruha AM, Levine M: Central nervous system toxicity. *Emerg Med Clin North Am* 32(1):205–221, 2014, p 208.**Tabla 77.5** Claves en las pruebas analíticas en el diagnóstico toxicológico

ACIDOSIS METABÓLICA CON ELEVACIÓN DEL HIATO ANIÓNICO	HIPERGLUCEMIA Salicilatos (al inicio) Antagonistas de los canales de calcio Cafeína
Metanol, metformina Uremia Cetoacidosis diabética Propilenglicol Isoniazida, hierro, ibuprofeno en gran cantidad Acidosis Láctica Etilenglicol Salicilatos Asfixiantes celulares (cianuro, monóxido de carbono, sulfuro de hidrógeno) Cetoacidosis alcohólica Paracetamol (la importancia clínica depende de la presencia o ausencia de lesión hepática)	HIPOCALCEMIA Etilenglicol Flúor
INTERVALO OSMOLAR ELEVADO	RABDOMIÓLISIS Síndrome neuroléptico maligno, síndrome serotoninérgico Estatinas Setas (<i>Tricholoma equestris</i>) Cualquier toxina que provoque una inmovilización prolongada (p. ej., opiáceos, antipsicóticos) o una actividad muscular excesiva o convulsiones (p. ej., simpaticomiméticos)
Alcoholes: etanol, isopropílico, metanol, etilenglicol	SUSTANCIAS RADIOPACAS EN RUV Carbonato cálcico, hidrato de cloral Metales pesados (plomo, zinc, bario, arsénico, litio, bismuto) Hierro Fenotiazinas Play-Doh, clorato potásico Comprimidos con recubrimiento entérico Empastes dentales, envases de droga
HIPOGLUCEMIA (MNEMOTÉCNICA = HOBBIES)	
Hipoglucemiantes orales: sulfonilureas, meglitinidas Otros: quinina, fruta no madura de <i>Blighia sapida</i> Beta-bloqueantes Insulina Etanol Salicilatos (tardío)	

RUV, radiografía de riñón-uréter-vejiga.

clínica. Esto es particularmente cierto si el agente es conocido y los síntomas del paciente son compatibles con dicho agente. Si se solicita una prueba de detección rápida de drogas, es importante saber que los componentes estudiados en el cribado y los límites inferiores de detección varían de hospital a hospital. Además, la interpretación de la mayoría de las pruebas de detección rápida de drogas está dificultada por la presencia de numerosos resultados falsos positivos y falsos negativos. Muchas pruebas de detección rápida para opiáceos no detectan con precisión la ingesta de oxicodeona ni detectan en absoluto la totalidad de los opiáceos sintéticos (p. ej., metadona, buprenorfina, fentanilo). Es posible que no se detecten algunas benzodiazepinas comunes, ni tampoco cannabinoides sintéticos o «sales de baño». Por otra parte, el cribado para el paracetamol, normalmente es demasiado sensible y a menudo se dispara por anfetaminas recetadas y por ciertos preparados de venta sin receta. Por dicho motivo, el cribado de drogas adictivas en orina tiene una utilidad típicamente limitada en relación con el tratamiento médico, aunque es útil para la evaluación por parte de los psiquiatras de los pacientes adolescentes. Además de su utilidad psiquiátrica, las pruebas de cribado de las drogas adictivas en orina pueden resultar útiles en pacientes con alteración del estado mental de etiología desconocida, taquicardia persistente inexplicada, isquemia miocárdica aguda o ictus a edades tempranas. Estos cribados también son útiles para la valoración de niños abandonados o maltratados. La consulta con un toxicólogo puede

ayudar en la interpretación de las pruebas de detección rápida de drogas y a indicar qué niveles específicos de drogas u otros análisis de laboratorio podrían ayudar en el manejo del paciente.

En la evaluación de niños abandonados o con sospecha de maltrato, un resultado positivo del cribado toxicológico puede añadir un peso sustancial a una demanda de maltrato o abandono. En estos casos, y en cualquier otro con implicaciones medicolegales, cualquier resultado positivo en el cribado debe ser confirmado mediante cromatografía de gases/espectrometría de masas, que se considera la prueba de referencia con fines legales.

Pruebas diagnósticas adicionales

Un electrocardiograma (ECG) es una prueba clínica rápida y no invasiva que puede dar importantes pistas para el diagnóstico y el pronóstico. Hay que prestar una atención particular a los intervalos del ECG (tabla 77.6). Un intervalo QRS ensanchado, que representa un riesgo de taquicardia ventricular monomorfa para el paciente, sugiere el bloqueo de los canales rápidos de sodio. Un intervalo QTc ensanchado sugiere efectos en los canales rectificadores de potasio y presagia un riesgo de *torsades de pointes* (taquicardia ventricular polimorfa).

La radiografía de tórax puede revelar signos de neumonitis (p. ej., ingestión de hidrocarburos), edema pulmonar no cardiógeno (p. ej., toxicidad por salicilatos) o un cuerpo extraño. La radiografía abdominal es la prueba

Tabla 77.6

Hallazgos electrocardiográficos en intoxicaciones

PROLONACIÓN DEL INTERVALO PR

Digoxina
Litio

PROLONACIÓN DEL QRS

Antidepresivos tricíclicos
Bupropión, venlafaxina (raro)
Carbamazepina
Cloroquina, hidroxichloroquina
Cocaína
Difenhidramina
Fenotiazinas
Glucósidos cardíacos
Lamotrigina
Propoxifeno
Propranolol
Quinidina, quinina, procainamida, disopiramida

PROLONACIÓN DEL QTc*

Amiodarona
Antipsicóticos (típicos y atípicos)
Arsénico
Cisaprida
Citalopram
Claritromicina, eritromicina
Disopiramida, dofetilida, ibutilida
Fenotiazinas
Fluconazol, ketoconazol, itraconazol
Metadona
Pentamidina
Sotalol

*Es una lista seleccionada de tóxicos importantes, pero hay otros fármacos que también se asocian a prolongación del QTc.

de cribado más útil para detectar la presencia de residuos de pintura con plomo u otros cuerpos extraños. Permite detectar la presencia de un bezoar (concreción), mostrar comprimidos radiopacos o revelar la presencia de paquetes de droga en una «mula». Otras pruebas diagnósticas adicionales se basan en el diagnóstico diferencial y el patrón de presentación del cuadro.

PRINCIPIOS DEL TRATAMIENTO

El tratamiento del paciente intoxicado se basa en la descontaminación, la terapia dirigida (antídotos, ILE) y aumentar la eliminación. Pocos pacientes cumplen los criterios para todas estas intervenciones, aunque los médicos deben considerar cada opción en todos los pacientes intoxicados para no perder posibilidades de una intervención que pueda salvar la vida. Hay antídotos disponibles para relativamente pocos tóxicos ([tablas 77.7 y 77.8](#)), por lo que se hace hincapié en la importancia de un buen tratamiento de soporte y una estrecha monitorización clínica.

Los centros toxicológicos disponen de personal específicamente cualificado para proporcionar sus conocimientos en el tratamiento de intoxicaciones. Los padres deben ser aleccionados para llamar a un centro toxicológico (1-800-222-1222 en EE.UU.; 91.562.04.20 en España) para cualquier exposición preocupante. Los especialistas de los PCC pueden ayudar a los padres en la evaluación de la toxicidad potencial y de la gravedad de la intoxicación. Pueden llegar a determinar si los niños pueden ser controlados de forma segura en su domicilio o si deben ser remitidos a urgencias para una valoración y cuidados adicionales. Aunque hasta un tercio de las llamadas a los PCC son acerca de pacientes hospitalizados, el 90% de todas las llamadas por exposiciones en niños menores de 6 años se tratan en el domicilio. La AAPCC ha generado unas declaraciones de consenso para el tratamiento extrahospitalario de las intoxicaciones frecuentes (p. ej., paracetamol, hierro, antagonistas del calcio) que sirven como guía para las recomendaciones de los centros toxicológicos.

Cuidados de soporte

En primer lugar, se debe prestar atención al protocolo «ABC» de la vía respiratoria, respiración (*breathing*) y circulación; se debería tener un umbral bajo para el tratamiento agresivo de la vía respiratoria de un paciente intoxicado porque este tiene tendencia a entrar con rapidez en coma. De hecho, la intubación endotraqueal es con frecuencia la única intervención importante necesaria en muchos pacientes intoxicados. Un error importante

se produce con el paciente taquipneico con una exploración pulmonar clara y una saturación de oxígeno normal. Este tipo de paciente debería hacer sospechar al clínico que puede estar compensando una acidemia. Paralizar a este paciente e infraventilarlo puede resultar mortal. Si la intubación fuera absolutamente necesaria para proteger la vía respiratoria o porque el paciente se está agotando, una buena regla es ajustar los datos del respirador a la ventilación minuto del paciente antes de la intubación.

En los pacientes hipotensos se debería recordar que los pacientes no suelen estar hipovolémicos, pero están intoxicados y una reposición intensiva con líquidos puede ocasionar una sobrecarga de líquidos. Si persiste la hipotensión tras administrar 1-2 bolos convencionales de cristaloides, será preferible la infusión de un vasopresor de acción directa como la noradrenalina o la adrenalina. Las arritmias se tratan de forma convencional, salvo las causadas por los fármacos que bloquean los canales rápidos de sodio del corazón, en los que se deben administrar bolos de bicarbonato sódico.

Las convulsiones se tratan principalmente con fármacos que potencian el complejo del ácido γ -aminobutírico (GABA), como benzodiazepinas o barbitúricos. El objetivo del tratamiento de soporte es mantener las funciones vitales del paciente hasta que consiga eliminar la toxina. Los pacientes con un valor alto de creatina fosfocinasa (CPK) deben hidratarse intensivamente con cristaloides, teniendo como meta lograr una diuresis de 1-2 ml/kg/h y con una monitorización estrecha de la tendencia de la CPK.

Descontaminación

La mayoría de las intoxicaciones en los niños se deben a una ingestión, aunque el contacto también puede ocurrir por vía inhalatoria, dérmica y ocular. El objetivo de la descontaminación es reducir al mínimo la absorción de la sustancia tóxica. El método específico empleado depende de las propiedades del tóxico y de la vía de exposición. Independientemente del método de descontaminación utilizado, la eficacia de la intervención disminuye al aumentar el tiempo desde la exposición. *La descontaminación no debe emplearse de forma rutinaria para todos los pacientes intoxicados.* En lugar de eso, se deben tomar decisiones sobre la utilidad de la descontaminación para cada paciente con precaución y se deben considerar la toxicidad y las propiedades farmacológicas de la exposición, la vía de contacto, el tiempo transcurrido desde la exposición y sopesar los riesgos y los beneficios del método de descontaminación.

La descontaminación dérmica y ocular comienza con la retirada de toda la ropa y partículas contaminadas, seguida por el lavado de la zona afectada con agua tibia o suero salino fisiológico (SSF). Los médicos responsables del tratamiento deben usar un equipo de protección adecuado cuando realizan esta irrigación. Se recomienda lavar un mínimo de 10-20 minutos para la mayoría de las exposiciones a tóxicos, aunque algunos productos químicos (p. ej., corrosivos alcalinos) requieren períodos de lavado mucho más largos. La descontaminación dérmica, especialmente después de la exposición a agentes adherentes o lipófilos (p. ej., organofosforados), debe incluir una limpieza a fondo con agua y jabón. El agua *no* debe usarse para la descontaminación después de la exposición a agentes altamente reactivos, como sodio elemental, fósforo, óxido de calcio y tetracloruro de titanio. Después de una exposición por vía inhalatoria, la descontaminación consiste en trasladar al paciente al aire fresco y administrar oxígeno si está indicado.

Las estrategias de descontaminación gastrointestinal (GI) tienen mayor posibilidad de ser efectivas en la primera o segunda horas después de una ingestión aguda. La absorción GI puede retrasarse después de ingerir agentes que enlentecen la motilidad GI (medicamentos anticolinérgicos, opioáceos), ingestiones masivas de pastillas, preparaciones de liberación mantenida (LM) y la ingestión de agentes que pueden formar bezoares farmacológicos (p. ej., salicilatos con cubierta entérica). Por tanto, la descontaminación GI más de 2 horas después de la ingestión puede considerarse en pacientes que ingieren sustancias tóxicas con estas propiedades. Sin embargo, incluso un inicio rápido de la descontaminación digestiva con carbón activado consigue como máximo unir un 30% de la sustancia ingerida. La descontaminación GI nunca debería sustituir a un cuidado de soporte excelente y no se debería utilizar en pacientes inestables o con vómitos persistentes. Los métodos de descontaminación GI descritos son la inducción del vómito con jarabe de ipecacuana, el lavado gástrico, los catárticos, el carbón activado y el lavado intestinal total (LIT). *De ellos, solo el carbón activado y el LIT pueden obtener un beneficio potencial.*

Jarabe de ipecacuana

El jarabe de ipecacuana contiene 2 alcaloides eméticos que actúan tanto en el sistema nervioso central (SNC) como localmente en el tracto GI para provocar el vómito. Muchos estudios no han podido demostrar un impacto clínico significativo del uso de ipecacuana y han documentado múltiples efectos adversos con su uso. La AAP, la Academia Americana de Toxicología

Tabla 77.7 | Antídotos habituales para intoxicaciones

TÓXICO	ANTÍDOTO	DOSIS	VÍA	EFEKTOS ADVERSOS, ADVERTENCIAS, COMENTARIOS
Antagonistas de los canales de calcio	Insulina	1 U/kg en bolo seguido de una infusión de 0,5-1 U/kg/h	i.v.	Hipoglucemía Monitorización estrecha de potasio y glucosa en sangre
	Sales de calcio	La dosis depende de la sal de calcio específica	i.v.	
Anticolinérgicos	Fisostigmina	0,02 mg/kg durante 5 min; se puede repetir cada 5-10 min hasta un máximo de 2 mg	i.v./i.m.	Bradicardia, convulsiones, broncoespasmo Nota: no administrar si se aprecian retrasos en la conducción en el ECG
Antidepresivos tricíclicos	Bicarbonato sódico	Bolos de 1-2 mEq/kg; bolos repetidos según demanda para mantener QRS < 110 ms	i.v.	Indicaciones: ensanchamiento del QRS (> 100 ms); inestabilidad hemodinámica; monitorización del potasio
Benzodiazepinas	Flumazenilo	0,2 mg durante 30 s; si la respuesta es inadecuada, repetir cada 1 min hasta un máximo de 1 mg	i.v.	Agitación, convulsiones por abstinencia precipitada (dosis mayores de 1 mg) No utilizar para intoxicaciones de causa desconocida o con politerapia farmacológica
β-bloqueantes	Glucagón	0,15 mg/kg en bolo seguido de una infusión de 0,05-0,15 mg/kg/h	i.v.	Vómitos, falta de eficacia relativa
Cianuro	Hidroxicobalamina	70 mg/kg (adultos: 5 g) administrados durante 15 min	i.v.	Rubor/eritema, náuseas, exantema, cromaturia, hipertensión, cefalea
Digitálicos	Fragmentos Fab de anticuerpos específicos antidigidoxina	1 vial se une a 0,6 mg del glucósido digitalico n.º de viales = concentración de digital × peso en kg/100	i.v.	Reacciones alérgicas (raro), reaparición de la enfermedad tratada con el glucósido digitalico
Etilenglicol, metanol	Fomepizol	15 mg/kg de carga; 10 mg/kg cada 12 h × 4 dosis; 15 mg/kg cada 12 h hasta que los niveles de EG sean < 20 mg/dl	i.v.	Infundir lentamente durante 30 min Si no se dispone de fomepizol, tratar con etanol oral (40%)
Hierro	Deferoxamina	Infusión de 5-15 mg/kg/h (máx., 6 g/24 h)	i.v.	Hipotensión (minimizada evitando un ritmo rápido de la infusión)
Isoniazida (INH)	Piridoxina	Dosis empírica: 70 mg/kg (dosis máxima = 5 g) Si se conoce la dosis ingerida: 1 g por gramo de INH	i.v.	También puede usarse para las intoxicaciones por setas Gyromitra
Metahemoglobinaemia	Azul de metileno, solución al 1%	0,1-0,2 ml/kg (1-2 mg/kg) durante 5-10 min; puede repetirse cada 30-60 min	i.v.	Vómitos, cefalea, mareos, decoloración azul de la orina
Monóxido de carbono	Oxígeno	FiO ₂ al 100% a través de una mascarilla sin reinhalación (o TET si intubado)	Inhalación	Algunos pacientes pueden beneficiarse de una cámara hiperbárica de oxígeno (v. texto)
Opiáceos	Naloxona	1 mg cuando el paciente es probable que no sea adicto 0,04-0,4 mg cuando posiblemente sea adicto; puede repetirse según se precise; puede necesitarse en infusión continua	i.v., intranasal, i.o., i.m., nebulizada	Síntomas de abstinencia aguda si se administra a pacientes adictos También puede ser útil para las intoxicaciones por clonidina (respuesta variable)
Organofosforados	Atropina	0,05-0,1 mg/kg repetidos cada 5-10 min según se precise	i.v./TET	Taquicardia, sequedad bucal, visión borrosa, retención urinaria
	Pralidoxima (2-PAM)	25-50 mg/kg durante 5-10 min (máximo 200 mg/min); puede repetirse tras 1-2 h, entonces cada 10-12 h según se precise	i.v./i.m.	Náuseas, mareos, cefalea, taquicardia, rigidez muscular, broncoespasmo (con la administración rápida)
Paracetamol	N-acetilcisteína	140 mg/kg de carga, seguido de 70 mg/kg cada 4 h	v.o.	Vómitos (pautas en función del paciente)
	N-acetilcisteína	150 mg/kg durante 1 h, seguido de 50 mg/kg durante 4 h, seguido de 100 mg/kg durante 16 h	i.v.	Reacciones anafilácticas (sobre todo con la dosis de carga) (a veces se recomiendan dosis mayores en función del nivel de paracetamol y del grado de lesión)

Tabla 77.7 Antídotos habituales para intoxicaciones (cont.)

TÓXICO	ANTÍDOTO	DOSIS	VÍA	EFEKTOS ADVERSOS, ADVERTENCIAS, COMENTARIOS
Plomo y otros metales pesados (p. ej., arsénico, mercurio inorgánico)	Ácido dimercaptosuccínico (DMSA)	10 mg/kg/dosis cada 8 h × 5 días, entonces 10 mg/kg cada 12 h × 14 días	v.o.	Vómitos, elevación de transaminasas, exantemas
	BAL (dimercaprol)	3-5 mg/kg/dosis cada 4 h, durante el primer día; las siguientes dosis dependen del tóxico	i.m. profunda	Dolor local en el sitio de inyección y abscesos estériles, vómitos, fiebre, salivación, nefrotoxicidad Advertencia: preparado en aceite de cacahuate; contraindicado en pacientes con alergia al cacahuate
	EDTA disódico cálcico	35-50 mg/kg/día × 5 días; puede administrarse como una infusión continua o dividida en 2 dosis/día	i.v.	Vómitos, fiebre, hipertensión, artralgias, reacciones alérgicas, inflamación local, nefrotoxicidad (mantener una adecuada hidratación, monitorizar AO y función renal)
Salicilatos	Bicarbonato sódico	Bolos de 1-2 mEq/kg seguidos de una infusión continua	i.v.	Monitorización estrecha del potasio y reponer si fuera necesario Objetivo pH urinario 7,5-8,0
Sulfonilureas	Octreótido y dextrosa	1-2 µg/kg/dosis (adultos 50-100 µg) cada 6-8 h	i.v./s.c.	.

AO, análisis de orina; BAL, antilewisita británica o dimercaprol; ECG, electrocardiograma; EDTA, ácido etilendiaminotetraacético; EG, etilenglicol; máx., máximo; FiO₂, fracción de oxígeno inspirado; TET, tubo endotraqueal.

Tabla 77.8 Antídotos adicionales

ANTÍDOTOS	TOXINA O VENENO
Antiveneno <i>Latrodectus</i>	Araña viuda negra
Antitoxina botulínica	Toxina botulínica
Difenhidramina y/o benzotropina	Reacciones distónicas
Sales de calcio	Flúor, antagonistas de los canales de calcio
Protamina	Heparina
Ácido folínico	Metotrexato, trimetoprima, pirimetamina
Anticuerpos Fab específicos para crótales	Envenenamiento por serpiente de cascabel
Bicarbonato sódico	Antagonistas de los canales de sodio (antidepresivos tricíclicos, antiarrítmicos de clase I)

Clínica (AACT) y la AAPCC han publicado recomendaciones que sugieren abandonar el uso del jarabe de ipecacuana.

Lavado gástrico

El lavado gástrico consiste en colocar una sonda grande en el estómago por vía oral para aspirar el contenido, seguido de un lavado con alícuotas de líquido, normalmente agua o SSF. Aunque el lavado gástrico se ha utilizado de forma rutinaria durante muchos años, los datos objetivos no muestran ni apoyan una eficacia clínicamente significativa. Esto es particularmente cierto en los niños, en los que solamente pueden usarse sondas de pequeño diámetro. El lavado lleva mucho tiempo, es doloroso y puede inducir bradicardia a través de una respuesta vagal a la colocación de la sonda. Puede retrasar la administración de un tratamiento más definitivo (carbón activado) y, en las mejores circunstancias, solo elimina una fracción del contenido gástrico. Por tanto, en la mayoría de las situaciones clínicas, no se recomienda el uso del lavado gástrico.

Dosis única de carbón activado

El carbón activado es un método potencialmente útil para la descontaminación GI. El carbón se «activa» a través de su calentamiento a temperaturas extremas, creando una extensa red de poros que proporciona una gran superficie de adsorción a las que se unirán muchas toxinas (no todas) para evitar así su absorción por el tracto GI. Las moléculas cargadas (es decir, metales pesados, hierro, litio) y los líquidos no se unen bien al carbón

Tabla 77.9 Sustancias escasamente adsorbidas por el carbón activado

Alcoholes
Cáusticos: ácidos y alcalinos
Cianuro
Hidrocarburos
Hierro
Litio
Metales pesados (p. ej., plomo)

activado (**tabla 77.9**). Hay más probabilidad de que el carbón activado sea eficaz cuando se administra dentro de la primera hora tras la ingestión. También debe evitarse la administración de carbón activado después de la ingestión de cáusticos, debido a que la presencia del carbón puede impedir una evaluación endoscópica posterior. Puede estar indicado repetir la dosis de carbón activado en los casos de ingestión de un producto de liberación prolongada o, con más frecuencia, en las intoxicaciones importantes por salicilatos como consecuencia de un patrón de absorción tardío y errático.

La dosis de carbón activado, con o sin sorbitol, es de 1 g/kg en niños o de 50-100 g en adolescentes y adultos. Antes de la administración del carbón, se debe asegurar que la vía respiratoria del paciente está intacta o protegida y que la exploración abdominal es normal. En adolescentes o niños conscientes que no colaboran y se niegan a beberse el carbón activado, puede ser contraproducente forzarlos a ingerirlo a través de una sonda nasogástrica (NG), por lo que esta práctica debería evitarse. En niños pequeños, los médicos pueden intentar mejorar el sabor añadiendo condimentos (chocolate o jarabe de cereza) o administrando la mezcla con un helado. Aproximadamente el 20% de los niños vomitan después de recibir una dosis de carbón, lo que subraya la importancia de una vía aérea intacta y evita la administración de carbón activado después de la ingestión de sustancias que son particularmente tóxicas cuando se aspiran (p. ej., hidrocarburos). Si el carbón se administra a través de una sonda nasogástrica en el paciente intubado, debe verificarse la colocación de la sonda antes de administrarlo. La instilación de carbón dentro de los pulmones puede ocasionar unos efectos desastrosos. Otro efecto secundario frecuente del carbón activado es el estreñimiento; y en casos extremos se han comunicado perforaciones intestinales.

Se han usado **catárticos** (sulfato de sorbitol, magnesio, citrato de magnesio) asociados con el carbón activado para evitar el estreñimiento y acelerar la evacuación del complejo carbón-tóxico. No hay datos que demuestren su valor y hay numerosos informes de los efectos adversos de estos purgantes. Los catárticos deben utilizarse con precaución en niños pequeños y nunca deben usarse en dosis múltiples debido al riesgo de deshidratación y desequilibrio electrolítico.

Lavado intestinal total

El lavado intestinal total (LIT) consiste en la administración de grandes volúmenes (35 ml/kg/h en niños o 1-2 l/h en adolescentes) de una solución electrolítica equilibrada de polietilenglicol para «limpiar» todo el tracto GI. Esta técnica puede tener un cierto éxito después de la ingestión de sustancias de liberación mantenida (LM), sustancias no adsorbidas por el carbón (p. ej., litio, hierro), parches transdérmicos, cuerpos extraños y paquetes de droga. En los niños, el LIT se realiza sobre todo para descontaminar el intestino de un niño que tiene múltiples residuos de pintura con plomo demostrados en la radiografía abdominal. Se debe prestar especial atención a la evaluación de la vía respiratoria y a la exploración abdominal antes de iniciar el LIT. El lavado nunca se debería realizar en un paciente con signos de obstrucción o ileo o con compromiso de las vías respiratorias. Teniendo en cuenta la velocidad de administración y el volumen necesario para limpiar el sistema, el LIT se administra habitualmente a través de una sonda NG. El LIT se mantiene hasta que el contenido rectal sea claro. Cuando el LIT se realice en un niño que haya ingerido residuos de pintura, el criterio de resolución será la eliminación de los residuos desde el intestino repitiendo las radiografías. Las complicaciones del LIT son vómitos, dolor abdominal y distensión abdominal. La formación de bezoares puede responder al LIT, pero puede requerir endoscopia o cirugía.

Terapia dirigida

Tratamiento con antídotos

Existen antídotos para relativamente pocas toxinas (v. tablas 77.7 y 77.8), pero la administración precoz y adecuada es uno de los elementos clave para el manejo del paciente intoxicado.

Tratamiento de emulsión de Intralipid

El tratamiento de emulsión Intralipid (ILE) es una intervención que puede salvar la vida de los pacientes. La terapia ILE secuestra los fármacos liposolubles, reduciendo su repercusión sobre los órganos diana. También potencia la función cardíaca al proporcionar una fuente de energía alternativa al miocardio deprimido y actúa sobre los canales de calcio en el corazón, incrementando el calcio cardíaco y de este modo la función cardíaca. El Intralipid es más eficaz como antagonista de la toxicidad por la inyección intravenosa (i.v.) inadvertida de bupivacaína. Usando el mismo compuesto de Intralipid al 20% empleado en la nutrición parenteral total (NPT), se administra una dosis en bolo de 1,5 ml/kg en 3 minutos, seguida de una infusión de 0,25 ml/kg/min hasta que se recupere el paciente o se haya infundido un total de 10 ml/kg. Los fármacos lipofílicos, en los que el logaritmo del coeficiente describe la partición entre dos solventes (fase hidrofóbica y fase hidrofílica) es mayor de 2, son los que tienen el mayor potencial de unirse a la ILE. Entre ellos están, aunque sin limitarse a ellos, los antagonistas del calcio (verapamilo y diltiazem), el buproprión y los antidepresivos tricíclicos.

Facilitación de la eliminación

Potenciar la excreción aumenta el aclaramiento de una toxina que ya se haya absorbido. Solo es útil para unas pocas toxinas y, en estos casos, es una intervención que puede salvar vidas. Entre los métodos para potenciar la eliminación están la alcalinización de la orina, la hemodiálisis y la administración de varias dosis de carbón activado.

Alcalinización urinaria

La alcalinización de la orina aumenta la eliminación de algunos fármacos que son ácidos débiles al formar partículas cargadas que quedan atrapadas dentro de los túbulos renales. Las moléculas cargadas, al ser polares e hidrófilas, no atraviesan con facilidad las membranas celulares, por lo que permanecen en los túbulos renales y se excretan. La alcalinización urinaria se logra con una infusión continua de líquidos i.v. con bicarbonato sódico con el objetivo de alcanzar un pH en orina de 7,5-8. La alcalinización de la orina es sobre todo útil en el tratamiento de la toxicidad por salicilatos y por metotrexato. Entre las complicaciones de la alcalinización urinaria están trastornos electrolíticos (p. ej., hipopotasemia, hipocalcemia), sobrecarga de líquido y una alcalinización sérica excesiva. El pH sérico debe monitorizarse de cerca sin superar un pH mayor de 7,55. Los pacientes normalmente no son capaces de tolerar los grandes volúmenes de fluidos necesarios para alcanzar la alcalinización, como los pacientes con insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, edema pulmonar o edema cerebral.

Hemodiálisis

Algunos fármacos o toxinas son retirados por la diálisis en cantidades suficientes para justificar sus riesgos y dificultades. Las toxinas que son susceptibles de diálisis tienen las siguientes propiedades: bajo volumen de dis-

tribución (<1 l/kg) con un grado de solubilidad en agua, bajo peso molecular y un bajo grado de unión a proteínas. La hemodiálisis puede ser útil para la toxicidad por metanol, etilenglicol, salicilatos, teofilina, bromuro, litio y el ácido valproico. También se usa para corregir los graves trastornos electrolíticos y alteraciones ácido-base resultado de su ingestión (p. ej., acidosis láctica grave asociada a metformina).

Dosis múltiples de carbón activado

Aunque la administración de una sola dosis de carbón activado es un método de descontaminación, las dosis múltiples de carbón activado (DMCA) pueden ayudar a eliminar ciertas toxinas. Las DMCA se administran típicamente como dosis de 0,5 g/kg cada 4-6 horas (para 4 dosis). Las DMCA fomentan la eliminación a través de dos mecanismos propuestos: interrupción de la recirculación enterohepática y «diálisis GI». El concepto de diálisis GI supone la utilización de la mucosa intestinal como membrana de diálisis y arrastrar las toxinas desde el torrente circulatorio al espacio intraluminal, donde se adsorben al carbón. La declaración de la American Academy of Clinical Toxicology/European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists recomienda usar las DMCA en el tratamiento de las ingestiones significativas de carbamazepina, dapsona, fenobarbital, quinina y teofilina. Igual que sucede con las dosis únicas de carbón activado, entre las contraindicaciones de las DMCA se incluyen la vía respiratoria desprotegida y una exploración abdominal preocupante (p. ej., fleo, distensión, signos peritoneales). Así pues, *antes de administrar cada dosis* se debería realizar una exploración de las vías respiratorias y abdominal. Se puede administrar un catártico (p.ej., sorbitol) con la primera dosis, pero no con las siguientes por el riesgo de deshidratación y trastornos electrolíticos. Aunque las DMCA reducen la concentración sérica del tóxico con más rapidez que cuando estas no se emplean, no se ha demostrado que influyan de forma significativa en el pronóstico.

DETERMINADOS COMPUUESTOS EN LAS INTOXICACIONES PEDIÁTRICAS

Véanse otros capítulos para plantas medicinales (v. cap. 78), las drogas de abuso (v. cap. 140) y los peligros ambientales para la salud (v. caps. 735-741).

Compuestos farmacéuticos

Analgésicos

Paracetamol. El paracetamol es el analgésico y antipirético más frecuentemente utilizado en pediatría. Está disponible en múltiples formulaciones, dosis y combinaciones. Como consecuencia, el paracetamol está presente habitualmente en las casas, donde puede ser ingerido accidentalmente por niños pequeños, tomado en sobredosis voluntarias por adolescentes y adultos o dosificado incorrectamente a todas las edades. La toxicidad por paracetamol sigue siendo la causa más frecuente de fallo hepático en EE.UU. y es la principal causa de muerte por intoxicación voluntaria en este país.

Fisiopatología. La toxicidad por paracetamol está determinada por la formación de un metabolito intermedio altamente reactivo, la N-acetyl-p-benzoquinona imina (NAPQI). A dosis terapéuticas, solo un pequeño porcentaje de la dosis (aproximadamente un 5%) es metabolizado por la enzima CYP2E1 del citocromo P450 hepático a NAPQI, que es entonces inmediatamente conjugado con glutatión para formar un conjugado de ácido mercaptúrico no tóxico. En sobredosis, las reservas de glutatión se ven desbordadas, y la NAPQI libre está disponible para combinarse con macromoléculas hepáticas y producir necrosis hepatocelular. Se considera tóxica una única dosis de paracetamol de más de 200 mg/kg en niños y de más de 7,5-10 g en adolescentes y adultos. La administración repetida de paracetamol a dosis supratherapéuticas (mayores de 90 mg/kg/día durante días consecutivos) puede provocar una lesión hepática o una insuficiencia hepática en algunos niños, especialmente si se asocian fiebre, deshidratación, malnutrición y otras enfermedades que puedan disminuir las reservas de glutatión.

Cualquier niño con el antecedente de una ingestión aguda de más de 200 mg/kg (poco frecuente en niños menores de 6 años) o de una ingestión voluntaria aguda de cualquier cantidad debe ser referido a un centro médico para su valoración clínica y la determinación de los niveles séricos de paracetamol.

Manifestaciones clínicas y analíticas. Clásicamente se han descrito 4 etapas en las intoxicaciones por paracetamol (tabla 77.10). Los signos iniciales son inespecíficos (es decir, náuseas y vómitos) y pueden no aparecer. Por tanto, el diagnóstico de toxicidad por paracetamol no puede basarse solo en los síntomas clínicos, sino que requiere la valoración en conjunto de la historia del paciente, los síntomas y los hallazgos analíticos.

Si se sospecha una ingestión tóxica, deben medirse los niveles séricos de paracetamol 4 horas después de la hora declarada de la ingestión. Para

Tabla 77.10 Etapas clásicas en el curso clínico de la intoxicación por paracetamol

ETAPA	TIEMPO TRAS LA INGESTA	CARACTERÍSTICAS
I	0,5-24 horas	Anorexia, vómitos, malestar, Análisis típicamente normales, excepto por los niveles de paracetamol
II	24-48 horas	Resolución de los síntomas previos; sensibilidad a la palpación y dolor en el cuadrante abdominal superior derecho; elevación de las transaminasas hepáticas (aspartato > alamina), INR
III	3-5 días	Incremento máximo de las transaminasas; desarrollo de un fallo hepático; fallo multiorgánico; posible fallecimiento o inicio de la recuperación
IV	4 días-2 semanas	Resolución de las alteraciones de la función hepática La recuperación clínica precede a la recuperación histológica

pacientes que se presenten en urgencias transcurridas más de 4 horas después de la ingestión deben obtenerse los niveles de paracetamol tan pronto como sea posible. Los niveles de paracetamol obtenidos menos de 4 horas después de la ingestión, salvo que sean «no detectables», son difíciles de interpretar y no pueden ser utilizados para calcular la toxicidad potencial. Otras importantes determinaciones analíticas basales son las transaminasas hepáticas, las pruebas de función renal y los parámetros de coagulación.

Tratamiento. Cuando se plantea el tratamiento de un paciente intoxicado o con sospecha de intoxicación por paracetamol y una vez valorado el ABC, resulta útil incluirlo en una de las cuatro categorías siguientes.

1. **Profiláctico.** Por definición, estos pacientes presentan un valor de aspartato transaminasa (AST) normal. Si se conoce la concentración de paracetamol y la ingestión se ha producido en las 24 horas previas a su determinación, las decisiones terapéuticas se basan en que la concentración disminuya en el nomograma de Rumack-Matthew (fig. 77.1). Cualquier paciente con unos niveles séricos de paracetamol en el rango de toxicidad posible o probable según el nomograma de Rumack-Matthew debe ser tratado con N-acetilcisteína (NAC). Este nomograma solo puede utilizarse para pacientes que se presentan en las primeras 24 horas tras una ingestión única de paracetamol aguda en la que se conoce el momento exacto de la ingestión. Si se recomienda tratamiento, deberían recibir NAC oral o i.v. durante 24 o 21 horas, respectivamente. Al final de este intervalo se debería medir de nuevo la concentración de AST y paracetamol. Si la AST se mantiene normal y el paracetamol deja de ser detectable, se puede suspender el tratamiento. Si la AST se eleva, entonces el paciente debe ser cambiado a la siguiente categoría de tratamiento (lesión). Si todavía persiste el paracetamol, el tratamiento se debería continuar hasta que su concentración sea indetectable. En un paciente con una concentración conocida de paracetamol, una AST normal y en el que se desconoce el momento de la ingestión, se debería mantener el tratamiento hasta que la concentración sea indetectable con transaminasas normales.

No se debe olvidar la importancia de iniciar el tratamiento con NAC i.v. u oral *antes de que pasen 8 horas desde la ingestión*. Ningún paciente que reciba NAC en las primeras 8 horas desde la sobredosis debería morir por una insuficiencia hepática, sea cual sea el volumen ingerido. Cuanto más tiempo se tarde en iniciar el tratamiento desde esas 8 horas, mayor será el riesgo de insuficiencia hepática aguda. Cualquier paciente que consulte por una sobredosis de paracetamol cerca de 8 horas antes o transcurrido más tiempo debería recibir tratamiento empírico con NAC mientras llegan los resultados analíticos.

2. **Lesión hepática.** Los pacientes presentan evidencias de necrosis hepatocelular, que se manifiesta inicialmente con un incremento de las transaminasas hepáticas (primero suele aumentar la AST y luego la alanina transaminasa [ALT]), seguido de un incremento del INR. Cualquier paciente de esta categoría necesita tratamiento con NAC (i.v. u oral). Se sigue discutiendo cuándo se debe interrumpir el tratamiento en los pacientes que están bien a nivel clínico, pero en general las transaminasas y el INR deberían haber alcanzado valores máximos y disminuido «hasta aproximarse» a la normalidad (no es preciso que sean totalmente normales). La mayoría de

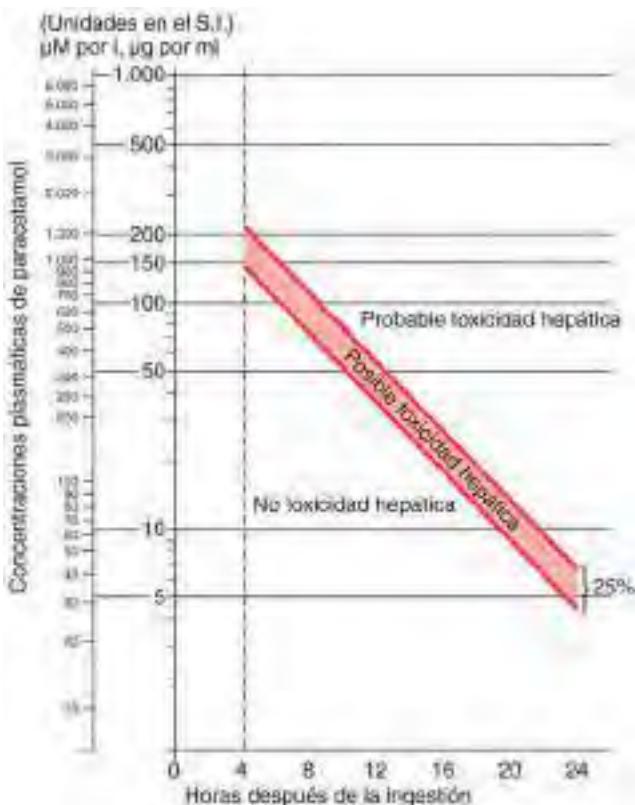


Fig. 77.1 Nomograma de Rumack-Matthew para la intoxicación por paracetamol, una gráfica semilogarítmica de las concentraciones plasmáticas de paracetamol en función del tiempo. Precauciones para la utilización de esta gráfica: las coordenadas de tiempo se refieren al tiempo tras la ingestión; las concentraciones séricas obtenidas antes de 4 horas no son interpretables; y la gráfica debe usarse solo en relación con una ingestión aguda única con un tiempo conocido de ingestión. Este nomograma no es útil para las exposiciones crónicas o con tiempo desconocido de ingestión y debe usarse con precaución si se han ingerido otros productos que puedan enlentecer la motilidad gastrointestinal. La línea continua inferior es la utilizada habitualmente en EE.UU. para definir toxicidad y tratar directamente; la línea superior es la que se utiliza en Europa. (De Rumack BH, Hess AJ, editores: Poisindex, Denver, 1995, Micromedix. Adaptada de Rumack BH, Matthew H: Acetaminophen poisoning and toxicity, Pediatrics 55:871-876, 1975.)

los pacientes presentan el máximo de enzimas hepáticas a los 3-4 días de la ingestión.

3. **Insuficiencia hepática aguda.** Se emplean los criterios del King's College para determinar qué pacientes deberían ser derivados para valoración de un trasplante hepático. Estos criterios incluyen acidemia (pH sérico menor de 7,3) tras una reposición adecuada con líquidos, coagulopatía (INR mayor de 6), disfunción renal (creatinina mayor de 3,4 mg/dl) y encefalopatía hepática grados III o IV (v. cap. 391). La concentración de ácido láctico sérico mayor de 3 mmol/l (tras la administración i.v. de líquidos) mejora la sensibilidad y especificidad de los criterios para predecir la muerte si no se realiza el trasplante hepático. El grado de elevación de las transaminasas no influye en este proceso de toma de decisiones.

4. **Ingestas supraterapéuticas repetidas.** El paracetamol es un fármaco con especial riesgo de sobredosis accidental por la ingestión de múltiples compuestos que lo contienen o sencillamente porque muchas personas creen que es seguro a cualquier dosis. La ingestión de cantidades significativamente superiores a las recomendadas diarias durante varios días se asocia a riesgo de daño hepático. Dado que en esta situación no resulta útil el nomograma de Rumack-Matthew, está indicado un manejo conservador de este cuadro. Si el paciente está asintomático, la AST es normal y la concentración de paracetamol es menor de 10 µg/ml, no estará indicado el tratamiento. Una AST normal con una concentración elevada de paracetamol obliga a administrar dosis de NAC durante, al menos, el tiempo necesario para que se metabolice el fármaco siempre que la AST siga normal. El incremento de AST condiciona que el paciente se encuentre dentro de la categoría de «lesión hepática» comentada antes. Un paciente que presenta síntomas (es decir,

dolor en el cuadrante superior derecho, vómitos, ictericia) debería recibir tratamiento empírico con NAC hasta que lleguen los resultados analíticos.

La NAC está disponible en forma oral e i.v. y ambas son igual de eficaces (v. tabla 77.7 para las pautas de dosificación de las formas orales e i.v.). Se emplea la forma i.v. en pacientes con vómitos incoercibles, aquellos con evidencia de fallo hepático y en embarazadas. La NAC oral tiene un sabor y un olor desagradables y puede mezclarse en refrescos o zumos de frutas o administrarse a través de una sonda NG para mejorar la tolerabilidad del régimen oral. La administración de la NAC por vía i.v. (como una solución estándar al 3% para evitar el exceso de agua libre, habitualmente en un glucosado al 5%), especialmente la dosis de carga inicial, está asociada en algunos pacientes con el desarrollo de reacciones anafilácticas (no mediadas por inmunoglobulina E). Estas reacciones se tratan habitualmente parando la infusión; administrando difenhidramina, salbutamol y/o adrenalina, según se precise; y restaurando la infusión a un ritmo más lento una vez se han resuelto los síntomas. La NAC i.v. se asocia también a una elevación leve en el INR medido (rango de 1,2-1,5) por la interferencia del laboratorio. Sin embargo, las dosis i.v. aportan menos fármaco al hígado que los regímenes orales. En consecuencia, muchos toxicólogos recomiendan actualmente emplear compuestos i.v. en dosis más altas en pacientes con sobredosis importantes. Las transaminasas, la función sintética y la función renal deben seguirse diariamente mientras los pacientes sean tratados con la NAC. Los pacientes con un empeoramiento de la función hepática o del estado clínico pueden requerir determinaciones analíticas más frecuentes. El abordaje individualizado es actualmente la norma a la hora de decidir la interrupción del tratamiento con NAC, para seleccionar quién debe ser derivado para valoración del trasplante, y con frecuencia también para determinar las dosis de NAC i.v. en pacientes con concentraciones de paracetamol muy elevadas o signos de daño significativo. Consultar con el PCC regional y con un toxicólogo médico puede facilitar la asistencia de estos pacientes y además contribuir a acortar el ingreso hospitalario y posiblemente mejorar el pronóstico.

Salicilatos. La incidencia de la intoxicación por salicilatos en niños pequeños ha disminuido significativamente desde que el paracetamol y el ibuprofeno han sustituido al ácido acetilsalicílico (AAS) como los analgésicos y antipiréticos más frecuentemente utilizados en pediatría. Sin embargo, los salicilatos continúan estando ampliamente disponibles, no solo en productos que contengan AAS sino también en medicaciones antidiarreicas, agentes tópicos (p. ej., queratolíticos, cremas deportivas), aceite de gaulteria y algunos productos de herbolario. El aceite de gaulteria contiene 5 g de salicilato en una cucharilla (5 ml), lo que implica que la ingestión de volúmenes muy pequeños de este producto puede causar una toxicidad grave.

Fisiopatología. Los salicilatos producen toxicidad interaccionando con una amplia variedad de procesos fisiológicos, como la estimulación directa del centro respiratorio, el desacoplamiento de la fosforilación oxidativa, la inhibición del ciclo del ácido tricarboxílico y la estimulación de la glucólisis y la gluconeogénesis. Se considera como tóxica una dosis aguda de salicilatos mayor de 150 mg/kg. Una toxicidad más importante se ve después de ingestiones de más de 300 mg/kg y una toxicidad grave y potencialmente letal aparece tras ingestiones de más de 500 mg/kg.

Manifestaciones clínicas y analíticas. Las ingestiones de salicilatos se clasifican como agudas o crónicas, y la toxicidad aguda es mucho más frecuente en pediatría. Los signos precoces de salicilismo agudo son náuseas, vómitos, diaforesis y acúfenos. La toxicidad moderada por salicilatos puede manifestarse como taquipnea e hiperventilación, taquicardia y alteración del estado mental. La taquicardia se debe en gran medida a las pérdidas insensibles originadas por los vómitos, la taquipnea, la diaforesis y el desacoplamiento de la fosforilación oxidativa. Por tanto, debe prestarse una especial atención al estado de la volemia y realizar una fluidoterapia enérgica en el paciente gravemente intoxicado. Los signos de toxicidad grave por salicilatos son hipertermia leve, coma y convulsiones. El salicilismo crónico puede tener una presentación más insidiosa y los pacientes pueden manifestar una toxicidad notable (p. ej., alteración del estado mental, edema pulmonar, no cardiogénico, acidemia) con niveles de salicilatos significativamente más bajos que en la intoxicación aguda.

Clásicamente, los valores analíticos de los pacientes intoxicados por salicilatos muestran una alcalosis respiratoria y una acidosis metabólica con hiato aniónico aumentado. En las fases precoces del salicilismo agudo predomina la alcalosis respiratoria y el paciente está alcalémico. A medida que disminuye la estimulación respiratoria, el paciente empieza a tener más acidemia. Se ha descrito hiperglucemia (precoz) e hipoglucemia (tardía). También puede verse una alteración en los tiempos de coagulación y daño renal agudo, pero no son frecuentes.

Los niveles séricos de salicilatos deben monitorizarse estrechamente (initialmente cada 2-4 horas) hasta que la tendencia sea consistentemente descendente. La absorción de salicilatos en sobredosis es a menudo impredecible y errática, sobre todo si se trata de un producto con cubierta entérica, y los

niveles pueden aumentar rápidamente hasta el rango de toxicidad muy elevada, incluso muchas horas después de la ingestión. El nomograma de Done es de poco valor y no debe utilizarse. Deben monitorizarse estrechamente el pH y los electrolitos en sangre y orina. Deben determinarse los niveles de paracetamol en todos los pacientes que han ingerido una sobredosis voluntaria de salicilatos, porque el paracetamol es frecuentemente ingerido de forma simultánea y porque a menudo la gente confunde o combina medicaciones analgésicas sin receta. La intoxicación por salicilatos puede provocar un edema pulmonar no cardiogénico; por tanto, se recomienda una radiografía de tórax en cualquier paciente con dificultad respiratoria.

Tratamiento. Para el paciente que acude pronto tras una ingestión aguda, el tratamiento inicial debe ser la descontaminación gástrica con carbón activado. Los comprimidos de salicilatos ocasionalmente forman concreciones llamadas bezoares, que deben sospecharse si las concentraciones séricas de salicilatos continúan aumentando muchas horas después de la ingestión o están persistentemente elevadas a pesar de un tratamiento adecuado. La descontaminación gástrica no suele ser útil en intoxicaciones crónicas.

La terapia inicial se centra en una fluidoterapia enérgica y el inicio inmediato de tratamiento con bicarbonato sódico en el paciente sintomático, incluso antes de obtener los niveles de salicilatos. Los niveles terapéuticos de salicilatos son 10-20 mg/dl, y los niveles mayores de 25-30 mg/dl precisan tratamiento.

El tratamiento principal de la toxicidad por salicilatos es la **alcalinización urinaria**. La alcalinización urinaria facilita la eliminación de salicilatos mediante la conversión de estos a su forma ionizada, «atrapándolos» en los túbulos renales y, por tanto, favoreciendo su eliminación. Además, manteniendo un pH sérico alcalémico se disminuye la penetración de los salicilatos en el SNC porque las partículas cargadas son menos capaces de atravesar la barrera hematoencefálica. La alcalinización se alcanza mediante la administración de una infusión de bicarbonato sódico de aproximadamente 2 veces los ritmos de mantenimiento de líquidos. *Los objetivos del tratamiento son un pH urinario de 7,5-8, un pH sérico de 7,45-7,55 y la disminución de los niveles séricos de los salicilatos.* En general, el estado de los pacientes con intoxicación por ácido acetilsalicílico que tienen acidosis puede guardar una relación directa con el pH sérico del mismo; cuanto menor es el pH, mayor será la cantidad relativa de salicilato en la forma no cargada/apolar y mayor el grado de penetración de la barrera hematoencefálica por el fármaco. También se debe prestar especial atención a los niveles de potasio sérico en cualquier paciente que esté recibiendo una infusión de bicarbonato, ya que el potasio se desplazará hacia el interior de la célula y la hipopotasemia dificulta la alcalinización de la orina. Por estos motivos, es frecuente que las tiras reactivas de bicarbonato tengan añadido potasio. Pueden ser útiles múltiples dosis de carbón activado por la absorción tardía y a menudo errática del AAS. Se debería administrar glucosa parenteral a todos los pacientes con intoxicación por salicilatos que presenten una alteración del estado mental, ya que pueden presentar una hipoglucemia del SNC (es decir, neuroglucopenia) no identificada en las pruebas de glucemia en sangre periférica.

La hemodiálisis puede ser necesaria en los casos de toxicidad grave. Las indicaciones para la diálisis son las alteraciones ácido-básicas graves (en concreto la acidosis grave y la acidemia), el aumento de las concentraciones de salicilatos a pesar de la descontaminación adecuada y de una correcta alcalinización de la orina, el edema pulmonar, el edema cerebral, las convulsiones y la insuficiencia renal. Las concentraciones séricas de salicilatos no son por sí solas un indicador claro de la necesidad de diálisis y siempre deben interpretarse en el contexto de la situación clínica del paciente.

Ibuprofeno y otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE). El ibuprofeno y otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE) están frecuentemente implicados en sobredosis accidentales y voluntarias por su gran disponibilidad y su uso habitual como analgésicos y antipiréticos. Afortunadamente, son raros los efectos graves por una sobredosis aguda de AINE gracias a su amplio índice terapéutico.

Fisiopatología. Los AINE inhiben la síntesis de prostaglandinas mediante la inhibición reversible de la actividad de la ciclooxygenasa (COX), la principal enzima responsable de la biosíntesis de prostaglandinas. A dosis terapéuticas, los efectos adversos son irritación GI, disminución del flujo sanguíneo renal y alteraciones plaquetarias. En un intento por minimizar estos efectos adversos, se han desarrollado análogos de AINE que son más específicos para la forma inducible de la COX (la isoforma COX-2) que para la forma constitutiva, COX-1. Sin embargo, la sobredosis de los inhibidores más selectivos de la COX-2 (p. ej., celecoxib) se trata de la misma forma que la sobredosis de inhibidores menos específicos de la COX (p. ej., ibuprofeno) porque, a mayores dosis, los fármacos selectivos para la COX-2 pierden su inhibición selectiva de la COX.

El ibuprofeno, el principal AINE usado en pediatría, se tolera bien, incluso en sobredosis. En niños, las dosis agudas menores de 200 mg/kg rara vez causan toxicidad, pero las ingestiones de más de 400 mg/kg pueden producir efectos graves, como alteración del estado mental y acidosis metabólica.

Manifestaciones clínicas y analíticas. Los síntomas se desarrollan habitualmente en las primeras 4-6 horas tras la ingestión y se resuelven en 24 horas. Si aparece toxicidad, se manifiesta como náuseas, vómitos y dolor abdominal. Aunque se han descrito hemorragias GI y úlceras con el uso crónico, son raras en el contexto de la ingestión aguda. Después de ingestiones masivas, los pacientes pueden desarrollar una marcada depresión del SNC, acidosis metabólica con un hiato aniónico aumentado, insuficiencia renal y (raras veces) depresión respiratoria. También se han descrito convulsiones, especialmente tras sobredosis de ácido mefenámico. Los niveles específicos de cada fármaco no están fácilmente disponibles ni proporcionan información acerca de las decisiones terapéuticas. Después de grandes ingestiones deben monitorizarse las pruebas de función renal, el equilibrio ácido-base, el hemograma y los tiempos de coagulación. Debe descartarse la ingestión simultánea de otras sustancias, especialmente el paracetamol, después de cualquier ingestión voluntaria.

Tratamiento. El tratamiento principal para la intoxicación por AINE es un buen tratamiento de soporte, que incluya el uso de antieméticos y antiácidos según se precise. Debe considerarse la descontaminación gástrica con carbón activado si el paciente acude en las primeras 1-2 horas después de una ingestión potencialmente tóxica. No hay un antídoto específico para esta clase de fármacos. Dado el alto grado de unión a proteínas y el patrón de excreción de los AINE, ninguna de las modalidades usadas para facilitar la eliminación es particularmente útil en el tratamiento de estas sobredosis. A diferencia de la intoxicación por salicilatos, la alcalinización urinaria no es útil para las intoxicaciones por AINE. Debe ingresarse a los pacientes que desarrollan signos clínicos de toxicidad importante para observación y un tratamiento de soporte continuado. Los pacientes que permanecen asintomáticos durante 4-6 horas después de la ingestión pueden recibir el alta.

Opiáceos con receta. Los opiáceos son una clase de fármacos con frecuentes conductas de abuso, tanto en la forma i.v. como en la forma oral. En el capítulo 140 se describe la aterradora epidemia de opiáceos en Estados Unidos y otros países. Dos opiáceos orales específicos, la buprenorfina y la metadona, merecen una mención especial dado su potencial para una toxicidad letal en niños pequeños con la ingestión de tan solo 1 comprimido. Ambos fármacos se utilizan principalmente en el tratamiento de la dependencia a opiáceos, aunque la **buprenorfina** es el fármaco de elección. La **metadona** también se utiliza de forma generalizada en el tratamiento del dolor crónico, lo que implica que se pueden hacer recetas para varios días. Ambos fármacos están fácilmente disponibles para su adquisición ilegal y su potencial abuso. Los dos fármacos tienen un gran riesgo de toxicidad para los niños pequeños, sobre todo la buprenorfina, dado que tiene una semivida prolongada y una elevada potencia.

Fisiopatología. La metadona es un opiáceo sintético lipofílico con un efecto agonista potente a nivel de los receptores μ , lo que da lugar tanto a los efectos analgésicos deseados como a los efectos adversos no deseados como sedación, depresión respiratoria y alteración de la motilidad GI. Se piensa que la metadona provoca una prolongación del intervalo QTc a través de interacciones con los canales rectificadores de potasio codificados por hERG (del inglés *human ether-a-go-go-related gene*). La duración de su acción analgésica solamente es de unas 8 horas, mientras que los efectos adversos peligrosos pueden aparecer hasta 24 horas después de la última dosis y más después de una sobredosis. La metadona tiene una semivida de más de 25 horas, que puede extenderse hasta más de 50 horas en las sobredosis.

La suboxona es una combinación de buprenorfina, un opiáceo potente con una acción agonista parcial a nivel de los receptores opioides μ y un antagonismo débil a nivel de los receptores opioides K , y naloxona. La naloxona tiene una pobre biodisponibilidad oral, pero se asocia con la buprenorfina para disuadir de su uso i.v., que puede precipitar un síndrome de abstinencia. La suboxona está formulada para su administración bucal o sublingual; como consecuencia, los niños pequeños pueden absorber cantidades importantes del fármaco incluso al chupar el comprimido. La buprenorfina tiene una semivida de 37 horas.

Manifestaciones clínicas y analíticas. En niños, las ingestiones de metadona y buprenorfina pueden manifestarse con el síndrome opiáceo clásico de depresión respiratoria, sedación y miosis. Pueden aparecer signos de toxicidad más grave como bradicardia, hipotensión e hipotermia. Incluso a dosis terapéuticas, la metadona se asocia con prolongación del intervalo QTc y con riesgo de *torsades de pointes*. En consecuencia, se debe realizar un ECG en la evaluación inicial tras una ingesta de metadona o cualquier opiáceo desconocido. Ninguno de los fármacos se detecta en las pruebas de detección rápida en orina habituales, aunque algunos centros disponen de una prueba en orina específica para la detección de metadona. Se pueden medir los niveles de ambos fármacos, aunque rara vez se determinan en la práctica clínica y esto es de poca ayuda en la fase aguda. Una excepción pueden ser los casos con sospecha de negligencia o abuso, en los que debe enviarse una muestra de orina para una cromatografía de gases/espectroscopía.

copia de masas, la prueba de referencia legal, para confirmar y documentar la presencia del fármaco.

Tratamiento. Los pacientes con una importante depresión respiratoria o depresión del SNC deben ser tratados con el antídoto de los opiáceos, la naloxona (v. tabla 77.7). En los pacientes pediátricos que no reciben opiáceos de forma crónica, debe usarse una dosis para el antagonismo de 1-2 mg. En cambio, los pacientes dependientes de opiáceos deben ser tratados con una dosis inicial menor (0,04-0,4 mg), que puede repetirse según sea necesario hasta alcanzar la respuesta clínica deseada, esperando evitar la inducción de un síndrome de abstinencia. Debido a que la semivida de la metadona y la buprenorfina es mucho mayor que la de la naloxona, los pacientes pueden necesitar múltiples dosis de naloxona. Estos pacientes pueden beneficiarse de una infusión continua de naloxona, habitualmente iniciada a 2/3 de la dosis de reversión/hora y posteriormente ajustada para mantener una frecuencia respiratoria y un nivel de conciencia adecuados. En los pacientes que han ingerido metadona se debe realizar una monitorización cardiaca y ECG seriados para vigilar la aparición de un intervalo QTc prolongado. Si el paciente desarrolla un QTc prolongado, el tratamiento consiste en una monitorización cardiaca estrecha, en la reposición de electrólitos (potasio, calcio y magnesio) y en tener a mano magnesio y un desfibrilador por si el paciente desarrolla *torsades de pointes*.

Dado el potencial para una toxicidad clínicamente importante y prolongada, cualquier niño que haya ingerido metadona, incluso estando asintomático, debe ser ingresado en el hospital para observación durante al menos 24 horas. Algunos expertos recomiendan un enfoque similar para el manejo de las ingestiones de buprenorfina, incluso en el paciente asintomático. Todos estos casos deben comentarse con un PCC o un toxicólogo antes de tomar una decisión.

Fármacos cardiovasculares

Bloqueantes de los receptores β -adrenérgicos. Los β -bloqueantes inhiben competitivamente la acción de las catecolaminas a nivel del receptor β adrenérgico. Los β -bloqueantes se usan para el tratamiento de numerosas enfermedades, como hipertensión, enfermedad arterial coronaria, taquicardias, trastornos de ansiedad, migrañas, temblor esencial e hipertiroidismo. Debido a su lipofilia y al bloqueo de los canales rápidos de sodio, el **propranolol** se considera como el más tóxico entre todos los β -bloqueantes. Las sobredosis por los β -bloqueantes hidrosolubles (p. ej., atenolol) están asociadas con síntomas más leves.

Fisiopatología. En sobredosis, los β -bloqueantes producen un efecto cronotrópico e inotrópico negativo además de disminuir la velocidad de conducción a través del nodo auriculoventricular. Clínicamente, estos efectos se manifiestan como bradicardia, hipotensión y bloqueo cardíaco. Los pacientes con hiperreactividad bronquial pueden experimentar un broncoespasmo debido al bloqueo de la broncodilatación mediada por los receptores β_2 . Los bloqueantes β_2 interfieren en la glucogenólisis y la gluconeogénesis, lo que puede provocar en ocasiones una hipoglucemia, especialmente en pacientes con escasas reservas de glucógeno (p. ej., niños pequeños).

Manifestaciones clínicas y analíticas. La toxicidad se desarrolla habitualmente en las 6 primeras horas tras la ingestión, aunque puede retrasarse en el caso del sotalol o de preparados de liberación mantenida (LM). Las manifestaciones más características de la intoxicación grave son la bradicardia y la hipotensión. Los fármacos lipofílicos, como el propranolol, pueden acceder al SNC y originar alteraciones del estado mental, coma y convulsiones. La sobredosis de β -bloqueantes con propiedades estabilizadoras de membrana (p. ej., propranolol) puede causar ensanchamiento del intervalo QRS y arritmias ventriculares.

La evaluación tras la sobredosis de β -bloqueantes debe incluir un ECG, frecuentes revaloraciones del estado hemodinámico y determinación de la glucemia. Los niveles séricos de los β -bloqueantes no están fácilmente disponibles en la práctica clínica habitual y no son útiles en el manejo del paciente intoxicado.

Tratamiento. Ademáds del tratamiento de soporte y la descontaminación GI si está indicada, el **glucagón** es teóricamente el antídoto de elección para la intoxicación por β -bloqueantes (v. tabla 77.7). El glucagón estimula la adenilciclasa e incrementa los niveles de adenosina monofosfato cíclico (AMPc) independiente del receptor β . El glucagón es habitualmente administrado en forma de bolo y, si es efectivo, seguido de una infusión continua. Sin embargo, en la práctica la eficacia del glucagón es a menudo marginal y se ve limitada por sus efectos proeméticos, sobre todo en las altas dosis que se necesitan típicamente. Otras intervenciones potencialmente útiles son el calcio, los vasopresores y altas dosis de insulina. Las convulsiones se controlan con benzodiazepinas y el ensanchamiento del QRS debe tratarse con bicarbonato sódico. Los niños que ingieren 1 o 2 comprimidos de β -bloqueantes hidrosolubles tienen poca probabilidad de desarrollar toxicidad y habitualmente pueden recibir el alta si permanecen asintomáticos después

de 6 horas de observación. Los niños que ingieren productos de liberación mantenida, fármacos altamente liposolubles y sotalol pueden necesitar mayores períodos de observación antes de ser dados de alta con seguridad. Cualquier niño con síntomas debe ingresarse para monitorización y realizar un tratamiento dirigido.

Antagonistas de los canales de calcio. Los antagonistas de los canales de calcio (ACC) se usan para numerosas indicaciones terapéuticas y pueden causar toxicidad grave, incluso tras ingestiones exploratorias. Los fármacos específicos son el verapamilo, el diltiazem y las dihidropiridinas (p. ej., amlodipino, nifedipino). De estos, el diltiazem y el verapamilo son los más peligrosos en la sobredosis debido a su elevada lipofilia y a sus efectos depresores cardíacos directos.

Fisiopatología. Los ACC antagonizan los canales de calcio de tipo L, inhibiendo el flujo de entrada de calcio hacia el miocardio y las células de músculo liso vascular. El verapamilo funciona principalmente enlenteciendo la inotropia y la cronotropia y no actúa a nivel de la resistencia vascular sistémica (RVS). El diltiazem tiene efectos sobre el corazón y la vasculatura periférica. Las dihidropiridinas reducen exclusivamente la RVS. El verapamilo y el diltiazem pueden reducir de forma significativa la contractilidad miocárdica y de la conducción y el diltiazem también disminuye la RVS. Por el contrario, las dihidropiridinas reducirán la RVS, lo que se traduce en vasodilatación y taquicardia refleja, aunque esta selectividad de receptor puede perderse en las sobredosis importantes. Dado que los canales de calcio de tipo L que se bloquean por los ACC también se encuentran en las células de los islotes pancreáticos, los pacientes que tienen una intoxicación significativa por estos fármacos suelen presentar hiperglucemia.

Manifestaciones clínicas y analíticas. El inicio de los síntomas es habitualmente rápido tras la ingestión, aunque puede retrasarse en los productos de liberación mantenida (LM). La sobredosis de ACC provoca hipotensión acompañada de bradicardia, frecuencia cardíaca normal o incluso taquicardia, dependiendo del fármaco. Una característica frecuente de la sobredosis por ACC es que los pacientes muestran una marcada hipotensión con preservación de la conciencia.

La evaluación inicial debe incluir un ECG, una monitorización hemodinámica continua y estrecha y la determinación precoz de la glucemia. Tanto el valor absoluto del grado de hiperglucemia como el incremento porcentual de la glucemia se han correlacionado con la gravedad de la intoxicación por ACC en adultos. El desarrollo de hiperglucemia puede incluso preceder a la aparición de inestabilidad hemodinámica. Los niveles en sangre de los ACC no están fácilmente disponibles y no son útiles para guiar el tratamiento.

Tratamiento. Una vez se ha instaurado el tratamiento de soporte, la descontaminación GI debe iniciarse con carbón activado según corresponda. El LIT puede ser beneficioso en un paciente estable tras la ingestión de productos de LM. El bloqueo de los canales de calcio en el músculo liso del tracto GI puede provocar una gran disminución de la motilidad; por tanto, cualquier forma de descontaminación intestinal debe realizarse tras exploraciones abdominales repetidas exhaustivas.

La administración de sales de calcio por una vía i.v. periférica como gluconato cálcico o por una vía central como cloruro cálcico, ayuda a superar el bloqueo de los canales de calcio. El **tratamiento euglucémico con altas dosis de insulina** se considera el antídoto de elección para la intoxicación por ACC. Un bolo inicial de 1 U/kg de insulina regular se sigue de una infusión de 0,5-1 U/kg/h (v. tabla 77.7). El principal mecanismo de la euglucemia con dosis altas de insulina es mejorar la eficiencia metabólica de los corazones intoxicados que necesitan hidratos de carbono para obtener energía (en lugar de emplear los ácidos grasos libres habituales), pero tienen un nivel mínimo de insulina circulante. Se debe monitorizar la glucemia estrechamente y administrar glucosa para mantener la euglucemia, aunque esto último es rara vez necesario en el paciente gravemente intoxicado.

Otros tratamientos son los bolos de líquidos i.v. empleados con buen criterio y los vasopresores (a menudo a dosis muy elevadas). Los marcapasos cardíacos no suelen tener utilidad. El tratamiento con emulsión de lípidos (comentado antes) es una intervención que puede salvar la vida de los pacientes intoxicados con los ACC más liposolubles, verapamilo y diltiazem. En casos extremos, la bomba con balón intraaórtico o la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) son dispositivos de rescate potenciales. Dado el potencial para una toxicidad importante y a veces retardada en niños pequeños tras la ingestión de 1 o 2 comprimidos de ACC, se recomienda el ingreso hospitalario y la observación de estos pacientes durante 24 horas.

Clonidina. Aunque inicialmente diseñada para su uso como un antihipertensor, el número de prescripciones de clonidina en la población pediátrica ha aumentado notablemente debido a su eficacia en el tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), tics y otros trastornos del comportamiento. Con este aumento de su uso ha venido ligado un incremento significativo de las ingestiones pediátricas accidentales y los

errores terapéuticos. La clonidina está disponible en forma de comprimidos y parches transdérmicos.

Fisiopatología. La clonidina, junto con el fármaco relacionado **guanfacina**, es un agonista central del receptor α_2 adrenérgico con un estrecho índice terapéutico. La acción agonista a nivel de los receptores α_2 centrales disminuye las descargas simpáticas, produciendo letargia, bradicardia, hipotensión y apnea. La toxicidad puede desarrollarse tras la ingesta de tan solo un comprimido o después de chupar o tragar un parche transdérmico desecharlo. Incluso un parche transdérmico «usado» puede contener hasta un tercio o la mitad de la cantidad de fármaco original.

Manifestaciones clínicas y analíticas. Las manifestaciones más frecuentes de intoxicación por clonidina son letargia, miosis y bradicardia. Puede verse hipotensión, depresión respiratoria y apnea en los casos más graves. Muy poco después de la ingestión, los pacientes pueden estar hipertensos por la acción agonista sobre los receptores α periféricos y la vasoconstricción resultante. Los síntomas se desarrollan relativamente pronto tras la ingestión y se resuelven habitualmente en las primeras 24 horas. Las concentraciones séricas de clonidina no están fácilmente disponibles y no son de utilidad clínica en urgencias. Aunque los signos de toxicidad clínica son frecuentes tras las sobredosis de clonidina, la muerte por clonidina es extremadamente rara.

Tratamiento. Dado el potencial para una toxicidad importante, la mayoría de los niños pequeños deben ser remitidos a un centro médico para observación tras ingestas accidentales de clonidina. La descontaminación gástrica es de poco valor debido a las pequeñas cantidades ingeridas y el rápido inicio de los síntomas graves. Es fundamental una buena terapia de soporte, que es la base del tratamiento. La naloxona, a menudo a dosis altas, ha demostrado una eficacia variable en el tratamiento de la intoxicación por clonidina. Otras posibles terapias útiles son la atropina, los bolos de líquidos i.v. y los vasopresores. Los niños sintomáticos deben ser ingresados en el hospital para una estrecha monitorización cardíaca y neurológica. En los pacientes que toman de forma crónica clonidina o guanfacina, un abandono rápido del fármaco o incluso el olvido de 1-2 dosis podría provocar una elevación peligrosa de la presión arterial.

Digoxina. La digoxina es un glucósido cardíaco extraído de las hojas de *Digitalis lanata*. Otras fuentes naturales de glucósidos cardíacos son *Digitalis purpurea* (dedalera), *Nerium oleander* (adelfa), *Convallaria majalis* (lirio de los valles), el ginseng siberiano y el sapo *Bufo marinus*. La digoxina se utiliza en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca y algunas taquiarritmias supraventriculares. La sobredosis aguda puede ocurrir por errores en la dosificación (especialmente en niños pequeños), ingestiones accidentales o voluntarias o la exposición a las partes de la planta que contienen los glucósidos cardíacos. En lo que respecta a la exposición a estas plantas, la toxicidad es infrecuente, salvo que se concentre el tóxico en forma de té. La toxicidad crónica puede aparecer por alteraciones en la dosis de la digoxina, por alteraciones en la eliminación de digoxina por trastornos renales o por interacciones medicamentosas.

Fisiopatología. La digoxina bloquea la bomba sodio-potasio adenosina trifosfata (Na^+ , K^+ -ATPasa), provocando una pérdida intracelular de K^+ y una ganancia de Na^+ y calcio (Ca^{2+}). Esto da como resultado un aumento del Ca^{2+} disponible para el miocardio contráctil para aumentar su inotropia. El incremento del automatismo miocárdico provoca extrasístoles auriculares, nodales y ventriculares. La digoxina también afecta a la conducción nodal, que da lugar a un periodo refractario prolongado, una disminución de la frecuencia de disparo sinusal y un enlentecimiento de la conducción a través del nodo auriculoventricular. La alteración del intercambio Na^+ - K^+ provoca niveles peligrosamente altos de K^+ sérico. En general, la sobredosis de digoxina se manifiesta como una combinación de un enlentecimiento o un bloqueo en la conducción y el aumento de la presencia de extrasístoles.

Manifestaciones clínicas y analíticas. Las náuseas y los vómitos son los síntomas iniciales habituales de la intoxicación aguda por digoxina, manifestándose en las primeras 6 horas de la sobredosis. Las manifestaciones cardiovasculares son bradicardia, bloqueo cardíaco y una amplia variedad de arritmias. Las manifestaciones del SNC consisten en letargia, confusión y debilidad. La toxicidad crónica es más insidiosa y también puede manifestarse por síntomas GI, alteración del estado mental y trastornos visuales.

La evaluación inicial debe incluir un ECG, los niveles séricos de digoxina, el potasio sérico y pruebas de función renal. Los niveles séricos de digoxina deben valorarse 6 horas después de la ingestión e interpretarse en conjunto con los síntomas clínicos porque los niveles de digoxina de forma aislada no reflejan enteramente la gravedad de la intoxicación. En las ingestiones agudas, el potasio sérico es un marcador independiente de morbilidad y mortalidad, y los niveles mayores de 5,5 mEq/l predicen un mal pronóstico. En intoxicaciones crónicas, la concentración sérica de K^+ es menos útil como marcador pronóstico y puede estar alterado debido a la utilización concomitante de diuréticos.

La digoxina tiene un índice terapéutico muy estrecho. Las concentraciones plasmáticas terapéuticas de digoxina son 0,5-2 ng/ml; una concentración superior a 2 ng/ml se considera tóxica y una superior a 6 ng/ml se considera potencialmente mortal (en las intoxicaciones crónicas). Al igual que sucede con todas las concentraciones séricas de tóxicos, hay que tener cautela al interpretar el valor en el contexto del escenario de la intoxicación y en función del estado del paciente. Un paciente con una intoxicación aguda puede tener una concentración sérica muy alta con síntomas nulos o escasos, mientras que un paciente con una intoxicación crónica o aguda sobre crónica normalmente estará más enfermo con una concentración sérica menor.

Numerosas interacciones medicamentosas afectan a las concentraciones de digoxina plasmática. Los medicamentos que aumentan la concentración sérica de digoxina incluyen los macrólidos, la eritromicina y la claritromicina, la espironolactona, el verapamilo, la amiodarona y el itraconazol.

Tratamiento. El tratamiento inicial consiste en unos buenos cuidados de soporte y la descontaminación gástrica con carbón activado si la ingestión fue reciente. Está disponible un antídoto para la digoxina, los fragmentos de anticuerpo Fab específicos para digoxina (Digibind o DigiFab) (v. tabla 77.7). Los fragmentos Fab se unen a la digoxina libre tanto en el espacio intravascular como en el intersticial para formar un complejo farmacológicamente inactivo que posteriormente es eliminado por el riñón. Las indicaciones para los fragmentos Fab son arritmias potencialmente letales, un valor de K⁺ mayor de 5-5,5 mEq/l, unos niveles séricos de digoxina mayores de 15 ng/ml en cualquier momento o mayores de 10 ng/ml 6 horas después de la ingestión, hipotensión con repercusión clínica u otra inestabilidad CV, alteración del estado mental e insuficiencia renal. La atropina es potencialmente útil en el tratamiento de la bradicardia sintomática. Aunque los dogmas indican que en los pacientes tratados con digoxina que tienen hipertotasemia grave y ensanchamiento del QRS en el ECG no se deberían administrar sales de calcio, este hecho no ha sido apoyado por la bibliografía. Tras estabilizar al paciente, se recomienda consultar con un cardiólogo en los pacientes con un tratamiento crónico con digoxina, ya que la administración de los fragmentos Fab puede provocar una recurrencia de la disfunción o arritmia subyacente del paciente.

Hierro. Históricamente, el hierro era una causa habitual de muertes por envenenamiento en la infancia. Sin embargo, medidas preventivas como los envases con cierre de seguridad a prueba de niños han disminuido significativamente la tasa de toxicidad grave por hierro en niños pequeños. Los productos con hierro siguen siendo muy habituales, y los de mayor potencial tóxico son los suplementos de hierro para adultos y las vitaminas prenatales. La gravedad de una exposición está relacionada con la cantidad de *hierro elemental* ingerida. El sulfato ferroso contiene un 20% de hierro elemental, el gluconato ferroso, un 12%, y el fumarato ferroso, un 33%. Los preparados multivitamínicos y las vitaminas para niños rara vez contienen la suficiente cantidad de hierro elemental para causar una toxicidad importante. Además, las formas no iónicas del hierro, el hierro carbonilo y el hierro polisacárido, tampoco causan una toxicidad significativa.

Fisiopatología. El hierro es un corrosivo de la mucosa GI que da lugar a hematemesis, melenas, úlceras, infartos y una posible perforación. La hipotensión precoz inducida por hierro se debe a pérdidas de volumen masivas, un aumento de la permeabilidad de las membranas capilares y la vasodilatación mediada por el hierro libre. El hierro se acumula en los tejidos, especialmente en las células de Kupffer del hígado y las células miocárdicas, y provoca hepatotoxicidad, coagulopatía y disfunción cardiaca. La acidosis metabólica se desarrolla en el contexto de la hipotensión, la hipovolemia y la interferencia directa del hierro con la fosforilación oxidativa y el ciclo de Krebs. Los pacientes pediátricos que ingieren más de 40 mg/kg de hierro elemental deben ser referidos a un centro médico para evaluación, aunque la toxicidad moderada a grave se ve habitualmente con ingestiones mayores de 60 mg/kg.

Manifestaciones clínicas y analíticas. La toxicidad por hierro se describe clásicamente en 5 etapas, que a menudo se solapan. La **primera etapa**, entre 30 minutos y 6 horas después de la ingestión, consiste en vómitos abundantes y diarrea (a menudo sanguinolenta), dolor abdominal y pérdidas importantes de volumen que pueden terminar en shock hipovolémico. Los pacientes que no desarrollan síntomas GI en las 6 primeras horas tras la ingesta tienen pocas probabilidades de desarrollar toxicidad grave. La **segunda etapa**, entre 6 y 24 horas después de la ingestión, se suele denominar «fase quiescente», ya que en ella habitualmente se han resuelto los síntomas GI. Sin embargo, una exploración clínica cuidadosa puede revelar signos sutiles de hipoperfusión, como taquicardia, palidez y fatiga. Durante la **tercera etapa**, que ocurre entre 12 y 36 horas después de la ingestión, los pacientes desarrollan un fallo multiorgánico, shock, disfunción hepática y cardiaca, lesión pulmonar aguda o síndrome de dificultad respiratoria aguda y acidosis metabólica grave. La muerte suele ocurrir habitualmente durante esta etapa. La **cuarta etapa** (hepática) provoca una insuficiencia

hepática fulminante y coagulopatía entre 2 y 5 días después de la ingestión. La **quinta etapa**, entre 4 y 6 semanas después de la ingestión, está marcada por la formación de estenosis y signos de obstrucción GI.

En los pacientes sintomáticos y los pacientes con el antecedente de una gran exposición deben medirse los niveles de hierro 4-6 horas después de la ingestión. Las concentraciones de hierro sérico menores de 500 µg/dl 4-8 horas después de la ingestión sugieren un bajo riesgo de toxicidad importante, mientras que las concentraciones mayores de 500 µg/dl indican que es muy probable una toxicidad grave. Otras determinaciones analíticas que deben realizarse en el paciente son una gasometría arterial o venosa, un hemograma, una glucemia, transaminasas hepáticas y parámetros de la coagulación. Debe prestarse una especial atención a la monitorización continua del estado hemodinámico del paciente. Una radiografía abdominal puede mostrar la presencia de los comprimidos de hierro, aunque no todas las formulaciones de hierro son radiopacas.

Tratamiento. En el tratamiento de la intoxicación por hierro es esencial una monitorización clínica estrecha en combinación con un tratamiento sintomático y de soporte energético. El carbón activado no absorbe el hierro y el LIT continúa siendo el método de descontaminación de elección. La **deferoxamina**, un quelante específico del hierro, es el antídoto para las intoxicaciones por hierro moderadas y graves (v. tabla 77.7). Las indicaciones para el tratamiento con deferoxamina son una concentración de hierro sérico mayor de 500 mg/dl o síntomas moderados o graves de toxicidad (p. ej., acidosis), independientemente de la concentración sérica. La deferoxamina se administra preferiblemente por vía i.v. en infusión continua a un ritmo de 15 mg/kg/h. La hipotensión es un efecto adverso habitual de la infusión de deferoxamina y se controla disminuyendo el ritmo de la infusión y administrando líquidos y vasopresores según se precise. Las infusiones prolongadas de deferoxamina (más de 24 horas) se han asociado a toxicidad pulmonar (síndrome de dificultad respiratoria aguda, SDRA) y sepsis por *Yersinia*. El complejo hierro-deferoxamina puede dar a la orina una coloración rojiza («vino rosado»), aunque el grado de esta coloración no debería guiar el tratamiento. La deferoxamina suele mantenerse hasta que se resuelven los síntomas clínicos y la acidosis. Consultar con un PCC o un toxicólogo puede proporcionar las pautas para la discontinuación de la deferoxamina.

Antidiabéticos orales

Los fármacos orales utilizados en el tratamiento de la diabetes tipo 2 son las sulfonilureas, las biguanidas (p. ej., metformina), las tiazolidinodionas y las meglitinidas. De estos, solo las sulfonilureas y las meglitinidas tienen el potencial para causar una hipoglucemía grave tanto en los pacientes diabéticos como en los no diabéticos. Estas clases de fármacos son ampliamente prescritas y, por tanto, fácilmente disponibles tanto para exposiciones accidentales como voluntarias. En niños pequeños, la ingestión de un único comprimido de una sulfonilurea puede provocar una toxicidad importante.

Fisiopatología. El mecanismo de acción principal de las sulfonilureas es el aumento de la secreción endógena de insulina. Al unirse a su receptor, estos fármacos inducen el cierre de los canales de K⁺, provocando una despolarización de la membrana, que abre los canales de Ca²⁺ y estimula la liberación de insulina mediada por Ca²⁺. Incluso a dosis terapéuticas, la duración de la hipoglucemía puede durar hasta 24 horas.

Manifestaciones clínicas y analíticas. La hipoglucemía y los síntomas asociados con la hipoglucemía son las manifestaciones clínicas principales de la toxicidad por sulfonilureas. Estos signos y síntomas pueden incluir diaforesis, taquicardia, letargia, irritabilidad, coma, convulsiones e incluso signos de focalidad neurológica. Como ocurre con otros estados hiperinsulinémicos, las sobredosis de sulfonilurea están asociadas con una hipoglucemía no cetósica. En la mayoría de los pacientes, la hipoglucemía se desarrolla en las primeras 6 horas, aunque puede retrasarse hasta 16-18 horas después de la ingestión. Los niños pequeños son particularmente sensibles a la hipoglucemía durante el ayuno nocturno.

Tratamiento. Los pacientes con una hipoglucemía sintomática deben ser tratados con glucosa rápidamente. En pacientes con síntomas leves, puede ser suficiente la administración oral de glucosa. Sin embargo, los pacientes con síntomas graves o una hipoglucemía importante deben ser tratados con bolos de glucosa por vía i.v. Las infusiones continuas de glucosa y los bolos repetidos de glucosa i.v. deben evitarse en lo posible, porque pueden estimular aún más la liberación de insulina y provocar una hipoglucemía recurrente y prolongada. En su lugar, el antídoto preferido para las intoxicaciones persistentes por sulfonilureas (es decir, las que requieren 2 o más dosis de glucosa i.v.) es el **octreótido** (v. tabla 77.7). El octreótido es un análogo de la somatostatina que inhibe la liberación de insulina. El octreótido se administra por vía intravenosa (i.v.) o subcutánea (s.c.), habitualmente en dosis de 1-2 µg/kg (50-100 µg en adolescentes o adultos) cada 6-8 horas.

Dada la posibilidad de una hipoglucemía importante, los niños pequeños con ingestiones de sulfonilureas presenciadas o sospechadas deben ser ingresados en el hospital para observación y determinaciones seriadas de glucemia, al menos durante 12 horas, incluido el ayuno nocturno. Los pacientes de cualquier edad que desarrollen hipoglucemía también son candidatos para el ingreso dada la duración prolongada de la actividad hipoglucémica. No se recomiendan las infusions i.v. de glucosa profilácticas porque pueden ocultar los síntomas de toxicidad y estimular aún más la secreción de insulina. Los pacientes que requieran glucosa i.v. y/u octreótido deben ser monitorizados hasta que puedan mantener glucemias normales al menos durante 8 horas sin ningún tratamiento.

Dado el aumento del número de adolescentes con diabetes tipo 2, los pediatras deberían estar familiarizados con los efectos tóxicos de la **metformina**. Aunque la metformina no produce hipoglucemía, su asociación a la acidosis láctica está bien demostrada (acidosis láctica asociada a metformina, ALAM). Este estado suele aparecer tras una gran sobredosis en la que el agente interfiere en la capacidad del hígado de eliminar el ácido láctico. Esto puede provocar unas concentraciones de lactato sérico peligrosamente elevadas, lo que se traduce en inestabilidad hemodinámica. La hemodiálisis suele ser la mejor opción en pacientes con ALAM.

Medicamentos psiquiátricos: antidepresivos

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS; p. ej., fluoxetina, sertralina, paroxetina, citalopram) son la clase de antidepresivos que se prescribe más frecuentemente. Esta tendencia se debe en gran medida a su amplio índice terapéutico y a su perfil de efectos adversos más favorable en comparación con fármacos más antiguos como los antidepresivos tricíclicos (ATC; amitriptilina, clomipramina, desipramina, doxepina, nortriptilina, imipramina) y los inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAO). Otros fármacos son los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN; p. ej., venlafaxina) y otros antidepresivos atípicos (p. ej., bupropión).

Antidepresivos tricíclicos. Aunque los ATC se prescriben ahora para la depresión menos frecuentemente, siguen usándose aún para el tratamiento de varias enfermedades, incluidos los síndromes de dolor crónico, la enuresis, el TDAH y el trastorno obsesivo compulsivo. Los ATC pueden causar una toxicidad importante en niños, incluso con la ingestión de 1 o 2 comprimidos (10-20 mg/kg).

Fisiopatología. Los ATC alcanzan su efecto terapéutico deseado principalmente a través del bloqueo de la recaptación de noradrenalina y serotonina. Los ATC tienen interacciones complejas con otro tipo de receptores. El antagonismo sobre los receptores muscarínicos de acetilcolina da lugar a las manifestaciones clínicas del síndrome anticolinérgico. El antagonismo sobre los receptores α periféricos provoca hipotensión y síncope. La clave de la toxicidad de los ATC es su capacidad para bloquear los canales rápidos de sodio, lo que produce una alteración en la conducción cardíaca y arritmias.

Manifestaciones clínicas y analíticas. Los síntomas cardiovasculares y del SNC dominan la presentación clínica de la intoxicación por ATC. Los síntomas se desarrollan típicamente en 1-2 horas tras su ingesta, y la toxicidad grave normalmente aparece a las 6 horas de la ingesta. Los pacientes pueden tener una progresión extremadamente rápida desde síntomas leves hasta arritmias potencialmente mortales. Los pacientes desarrollan a menudo manifestaciones del **síndrome tóxico anticolinérgico**, como delirium, midriasis, sequedad de mucosas, taquicardia, hipertermia, retención urinaria y enlentecimiento de la motilidad GI. La toxicidad del SNC puede incluir letargia, coma, mioclonías y convulsiones. La taquicardia sinusal es la manifestación de toxicidad cardiovascular más frecuente; sin embargo, los pacientes también pueden desarrollar ensanchamiento del complejo QRS, extrasístoles ventriculares y arritmias ventriculares. La hipotensión refractaria es un indicador de mal pronóstico y es la causa más habitual de muerte en la sobredosis por ATC.

El ECG es una prueba fácilmente disponible que puede ayudar a determinar el diagnóstico y el pronóstico de los pacientes intoxicados por ATC (fig. 77.2; v. tabla 77.6). Una duración del QRS mayor de 100 ms identifica a los pacientes en riesgo de convulsiones y arritmias cardiacas. Una onda R en la derivación aVR de 3 mm o más es también un factor pronóstico independiente de toxicidad. Ambos parámetros ECG son superiores a las concentraciones séricas de ATC para identificar a los pacientes con riesgo de toxicidad grave, y obtener niveles rara vez ayuda en el manejo de los pacientes gravemente enfermos.

Tratamiento. La atención inicial debe estar dirigida al mantenimiento de las funciones vitales, incluido el soporte de la vía respiratoria y la ventilación según se precise. La descontaminación gástrica se puede conseguir con carbón activado en los pacientes apropiados. Los médicos deben obtener un ECG tan pronto como sea posible y realizar ECG seriados para monitorizar



Fig. 77.2 Hallazgos electrocardiográficos en la intoxicación por antidepresivos tricíclicos. Destaca la taquicardia, el ensanchamiento del intervalo QRS (144 ms) y las ondas R prominentes en la derivación aVR. Estos hallazgos son compatibles con un bloqueo de los canales rápidos de sodio.

la progresión de la toxicidad. A continuación, se enumeran cuatro efectos principales que se pueden observar a la cabecera del paciente:

1. Alteraciones del estado mental. los pacientes intoxicados por ATC pueden desarrollar un coma profundo con relativa rapidez, de forma que es especialmente importante prestar atención inmediata y detenida a la vía respiratoria y colocar un tubo endotracheal. La vía respiratoria debe estar asegurada antes de realizar ningún esfuerzo de descontaminación GI.

2. Ensanchamiento del QRS en el ECG. los ATC, así como otras sustancias (p. ej., difenhidramina, cocaína) bloquean los canales rápidos de Na^+ de las células miocárdicas, enlenteciendo la pendiente ascendente del complejo QRS. Dado que los efectos sobre los canales de Na^+ son máximos en las primeras 6 horas, es importante realizar ECG frecuentes (es decir, cada 20-30 minutos) durante este periodo. Cuando el QRS se aproxima a 160 ms, el riesgo de que el paciente desarrolle una taquicardia ventricular monomorfa aumenta hasta un 30%. El sodio, generalmente en forma de bicarbonato sódico, es el antídoto de elección. *Las indicaciones para el uso de bicarbonato sódico son un QRS de 110 ms o más, arritmias ventriculares e hipotensión.* Pueden necesitarse múltiples bolos de bicarbonato sódico de 1-2 mEq/kg cada uno para conseguir que el QRS sea menor de 110 ms. Algunos autores prefieren emplear una infusión de bicarbonato sódico, aunque esta medida puede resultar innecesaria si se monitoriza atentamente el QRS tras las dosis iniciales y se van aportando bolos repetidos según sea necesario en las primeras 6-12 horas. El tratamiento con suero salino hipertónico (3%) y/o emulsiones lipídicas puede ser beneficioso en los casos refractarios.

3. Hipotensión. los fármacos de elección son los vasopresores de acción directa, como la noradrenalina y la adrenalina. Se deberían emplear con cuidado los bolos de líquidos cristaloideos i.v. para prevenir la sobrecarga de líquido.

4. Convulsiones. como probable consecuencia de los efectos de los ATC, aparecen convulsiones con relativa frecuencia, que suelen ser de corta duración y deberían tratarse con fármacos que actúen sobre el complejo receptor-ácido γ -aminobutírico (GABA). Las benzodiazepinas son el fármaco de elección.

Los niños asintomáticos deben someterse a la descontaminación adecuada y quedarse en observación con una monitorización cardiaca continua y ECG seriados durante al menos 6 horas después de la exposición. Si aparece algún signo de toxicidad, el niño debe ser ingresado en una unidad con monitorización. Los niños que permanecen completamente asintomáticos con ECG seriados normales pueden ser candidatos para el alta tras el periodo de monitorización.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. En las sobredosis, los ISRS son considerablemente menos tóxicos que los ATC. Los ISRS no suelen causar una toxicidad importante en ingestiones exploratorias. Algunos datos sugieren que el inicio del tratamiento con ISRS está asociado con un aumento del riesgo de conducta e ideas suicidas (v. cap. 40).

Fisiopatología. Los ISRS bloquean selectivamente la recaptación de serotonina en el SNC. A diferencia de los ATC y los antidepresivos atípicos, los ISRS no interactúan de un modo directo con otro tipo de receptores.

Manifestaciones clínicas y analíticas. En sobredosis, las manifestaciones principales de toxicidad son la sedación y la taquicardia. Se han descrito alteraciones en la conducción cardíaca (principalmente prolongación del QTc) y convulsiones en sobredosis importantes, especialmente tras la ingesta de citalopram. Debe realizarse un ECG como parte de la evaluación inicial tras la ingesta de ISRS. Los niveles de creatina cinasa (CK) sérica

Tabla 77.11 Fármacos asociados con el síndrome serotoninérgico

CLASE DE FÁRMACO	FÁRMACOS
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina	Sertralina, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, citalopram
Antidepresivos	Trazodona, nefazodona, buspirona, clomipramina, venlafaxina
Inhibidores de la monoaminoxidasa	Fenelzina, moclobemida, clorgilina, isocarboxazida
Antiepilépticos	Valproato
Analgésicos	Meperidina, fentanilo, tramadol, pentazocina
Agentes antieméticos	Ondansetrón, granisetrón, metoclopramida
Antimigráños	Sumatriptán
Medicaciones bariátricas	Sibutramina
Antibióticos	Linezolid (un inhibidor de la monoaminoxidasa), ritonavir (a través de la inhibición de la isoforma 3A4 del citocromo P450)
Preparados antigripales sin prescripción médica	Dextrometorfano
Drogas de abuso	Metilendioximetanfetamina (MDMA, o «éxtasis»), dietilamida del ácido lisérgico (LSD), 5-metoxidiisopropiltiptamina, ruda de Siria (contiene harmina y harmalina, ambos inhibidores de la monoaminoxidasa)
Suplementos dietéticos y productos de herbolario	Triptófano, Hypericum perforatum (Hierba de San Juan), Panax ginseng (ginseng)
Otros	Litio

De Boyer EW, Shannon M: The serotonin syndrome, *N Engl J Med* 352: 1112-1120, 2005.

suelen estar aumentados casi siempre en los pacientes con un síndrome serotoninérgico con repercusión clínica. Aunque el desarrollo del **síndrome serotoninérgico** se ve más a menudo después de dosis terapéuticas o la sobredosis de una combinación de varios agentes serotoninérgicos, también se ha descrito con las ingestiones de IRSN aislados (tabla 77.11). Clínicamente, el síndrome serotoninérgico comprende un espectro caracterizado por alteración del estado mental, labilidad autonómica, fiebre e hiperactividad muscular (hiperreflexia, temblores, clonus en las extremidades inferiores más que en las superiores). Uno o todos estos signos pueden aparecer en grados variables.

Tratamiento. El tratamiento inicial incluye una evaluación detallada de los signos y síntomas del síndrome serotoninérgico y un ECG. La mayoría de los pacientes solo requieren tratamiento de soporte y observación hasta que mejora el estado mental y la taquicardia, si está presente, se resuelve. El tratamiento del síndrome serotoninérgico está dirigido por la gravedad de los síntomas; las posibles intervenciones terapéuticas incluyen el uso de benzodiazepinas en casos leves y la intubación, la sedación y la relajación neuromuscular en pacientes con manifestaciones graves (p. ej., hipertermia significativa). Como se piensa que la acción agonista a nivel del receptor de serotonina 5-HT_{2A} es la responsable principal en el desarrollo del síndrome serotoninérgico, el uso de ciproheptadina, también puede ser beneficioso usar un antagonista del receptor 5HT_{2A}. La ciproheptadina solo está disponible en formulación oral.

Antidepresivos atípicos. La clase de los antidepresivos atípicos abarca a agentes como la venlafaxina y la duloxetina (IRSN), el bupropión (bloqueo de la recaptación de dopamina, noradrenalina y parcialmente de serotonina) y la trazodona (bloqueo de la recaptación de serotonina y antagonismo del receptor α periférico). Las afinidades de receptor variables de estos agentes dan lugar a algunas distinciones en sus manifestaciones clínicas y su tratamiento.

Manifestaciones clínicas y analíticas. En sobredosis, la **venlafaxina** y otros IRSN se asocian a alteraciones de la conducción cardiaca, que incluyen

prolongación del QRS y del QTc y convulsiones. El **bupropión** merece una consideración especial, ya que es una de las causas más frecuentes de convulsiones inducidas por tóxicos en EE.UU. Tras la ingesta de preparados de LM o de liberación extendida (LE), las convulsiones pueden aparecer hasta 18-20 horas después. Además, el bupropión puede provocar taquicardia, agitación y prolongación del QRS y del QTc. Parece que estos efectos cardíacos se deben a una disminución del acoplamiento intracelular cardíaco por la inhibición de las uniones aniónicas en el corazón. La mortalidad no solo se debe al estatus epiléptico, sino también a trastornos de conducción cardíaca que causan taquicardia ventricular. La preocupación con el bupropión es creciente acorde a su aumento de popularidad, especialmente en la formulación de LE. Además de la sedación y los signos del exceso de serotonina, la sobredosis de trazodona puede estar asociada con hipotensión debido al bloqueo de los receptores α periféricos.

Tratamiento. El tratamiento está dirigido a los signos y síntomas clínicos. La prolongación del intervalo QRS y QTc después de la intoxicación con bupropión es típicamente resistente a los tratamientos convencionales de bicarbonato sódico y magnesio. Las convulsiones son a menudo de corta duración y autolimitadas, pero pueden tratarse con benzodiazepinas si fuera necesario. Un paciente intoxicado con bupropión que muestre inestabilidad hemodinámica con prolongación de los intervalos ECG o una actividad comicial persistente debe recibir tratamiento con emulsión de Intralipid. Dado el potencial de convulsiones tardías, los pacientes asintomáticos que hayan ingerido un preparado de LE de bupropión deben quedar ingresados para ser monitorizados durante al menos 20-24 horas. La hipotensión asociada con trazodona responde a fluidos, aunque puede requerir el uso de vasopresores en casos extremos.

Inhibidores de la monoaminoxidasa. Los IMAO se utilizan terapéuticamente en raras ocasiones en la actualidad, pero siguen siendo importantes agentes, dado su potencial para una toxicidad grave y retardada. Las ingestiones de tan solo 1 o 2 comprimidos (6 mg/kg) se asocian a toxicidad en niños. Entre las manifestaciones clínicas iniciales se incluyen hipertensión, hipertermia, taquicardia, rigidez muscular y convulsiones seguidas hasta 24 horas después por inestabilidad hemodinámica y colapso CV. *Todos los niños que hayan ingerido un IMAO deben ser ingresados para monitorización durante al menos 24 horas, independientemente de los síntomas.* El tratamiento incluye el control de la presión arterial, enfriamiento y benzodiazepinas para la hipertermia, monitorización seriada de la función renal y la CK y fluidoterapia y vasopresores para la inestabilidad hemodinámica.

Medicamentos psiquiátricos: antipsicóticos

Los médicos prescriben cada vez más fármacos antipsicóticos en la población pediátrica. Los antipsicóticos suelen clasificarse como típicos o atípicos. En general, los agentes típicos están asociados con más efectos adversos y más toxicidad que los agentes atípicos.

Fisiopatología. Los antipsicóticos *típicos* o «tradicionales» (es decir, haloperidol, droperidol, tioridazina, clorpromazina y flufenazina) se caracterizan por su antagonismo de los receptores de dopamina D₂. A dosis terapéuticas, estos agentes están asociados con síntomas extrapiiramidales, discinesia tardía y el desarrollo del **síndrome neuroléptico maligno (SNM)**. Los fármacos atípicos (aripiprazol, clozapina, quetiapina, risperidona, ziprasidona) fueron desarrollados con un efecto antagonista relativamente menor sobre los receptores dopaminérgicos (receptor D₂) en la vía nigroestriada en un esfuerzo por evitar estos efectos adversos y mejorar su eficacia en el manejo de los síntomas «negativos» de la esquizofrenia. En su lugar, estos agentes tienen interacciones complejas y variadas con múltiples tipos de receptores, incluidos los receptores α, los receptores de serotonina, los receptores muscarínicos de acetilcolina y los receptores de histamina.

Manifestaciones clínicas y analíticas. La toxicidad de los antipsicóticos típicos suele consistir en sedación, taquicardia y prolongación del intervalo QTc. Los pacientes pueden presentar una distonía aguda, acatisia y SNM, aunque estos se ven menos frecuentemente en las sobredosis que con dosis terapéuticas. Las fenotiazinas (p. ej., tioridazina) pueden causar ensanchamiento del intervalo QRS debido al bloqueo de los canales rápidos de sodio. Es difícil distinguir clínicamente el SNM del síndrome serotoninérgico.

Aunque la presentación de la toxicidad por los antipsicóticos atípicos puede variar en función de las afinidades de receptor del agente específico, la sedación, la taquicardia y la prolongación del QTc son comunes. El bloqueo periférico del receptor α (p. ej., con quetiapina) está asociado con hipotensión. A dosis terapéuticas, la clozapina está asociada con agranulocitosis.

Las pruebas diagnósticas deben incluir un ECG. En los pacientes con hipertermia o rigidez muscular deben determinarse los niveles de CK por una posible rabdomiolisis. Los niveles de antipsicóticos no están fácilmente disponibles y no son de ayuda en el manejo de la intoxicación aguda.

Tratamiento. El tratamiento inicial consiste en la valoración y el soporte de las funciones vitales. En algunos pacientes, la depresión del SNC puede ser tan profunda que llegue a requerir la intubación para el control de la vía respiratoria. La distonía aguda se trata con difenhidramina y benzotropina. El tratamiento del SNM se basa en el tratamiento de soporte, la fluidoterapia intravenosa, el enfriamiento, las benzodiazepinas y la bromocriptina o el dantroleno en los casos graves. La prolongación del QTc se trata con la reposición de electrolitos (especialmente calcio, magnesio y potasio), la monitorización cardíaca continua, prevención de la bradicardia (sobreestimulación con marcapasos, isoprenalina, atropina) y desfibrilación si el paciente desarrolla *torsades de pointes*. Las convulsiones normalmente se controlan bien con benzodiazepinas. La hipotensión responde habitualmente a bolos de fluidos por vía i.v., aunque en algunos pacientes es necesario realizar terapia vasopresora.

Productos domésticos

Cáusticos

Los cáusticos pueden ser ácidos y álcalis, así como unos pocos agentes oxidantes comunes (cap. 353). Los ácidos y álcalis fuertes pueden producir una lesión grave con ingestiones de escaso volumen.

Fisiopatología. Los álcalis producen una *necrosis por licuefacción*, permitiendo una mayor penetración en el tejido del tóxico y favoreciendo la aparición de una posible perforación. Los ácidos producen una *necrosis coagulativa*, lo que limita una mayor penetración en el tejido, aunque la perforación todavía pueda ocurrir. La gravedad de la lesión corrosiva depende del pH y de la concentración del producto, así como del tiempo de contacto con el mismo. Los agentes con un pH menor de 2 o mayor de 12 tienen mayor probabilidad de provocar una lesión importante.

Manifestaciones clínicas. La ingestión de agentes cáusticos puede producir lesiones en la mucosa oral, faringe posterior, cuerdas vocales, esófago y estómago. Los pacientes pueden tener una lesión esofágica incluso en la ausencia de quemaduras orales visibles. Entre los síntomas se incluyen dolor, babeo, vómitos, dolor abdominal y dificultad o rechazo a la deglución. Las lesiones laringeas se pueden manifestar como estridor y dificultad respiratoria, lo que hace necesaria la intubación. En los casos más graves, los pacientes pueden presentarse en shock tras la perforación de una víscera hueca. Las quemaduras circunferenciales del esófago tienen mayor probabilidad de causar estenosis cuando curan, lo que puede requerir dilataciones repetidas o una corrección quirúrgica y un seguimiento a largo plazo para detectar cambios neoplásicos en la edad adulta. Los cáusticos en la piel o en los ojos pueden causar un daño tisular importante.

Tratamiento. El tratamiento inicial tras la exposición a cáusticos consiste en la retirada del producto de la piel y los ojos mediante el lavado con agua. *Provocar el vómito y los lavados gástricos están contraindicados*. El carbón activado no debe usarse porque no se une a estos agentes y puede predisponer al paciente al vómito y provocar una aspiración. El estridor u otros signos de dificultad respiratoria deberían alertar al responsable del paciente sobre la necesidad de evaluar de forma exhaustiva la vía respiratoria por si fuera preciso intubar al paciente o realizar un manejo quirúrgico de la vía aérea. La endoscopia se puede realizar en las 12-24 horas siguientes a la ingestión en pacientes sintomáticos o en aquellos en los que se sospecha lesión basándose en la anamnesis y las características conocidas del producto ingerido. El papel de la endoscopia es puramente diagnóstico. Es debatible si los riesgos del procedimiento están justificados. El tratamiento expectante, con un periodo de dieta absoluta (NPO) y con un inhibidor de la bomba de protones probablemente sea adecuado en la mayoría de los pacientes *sin* quemaduras de las vías respiratorias o signos de mediastinitis o peritonitis. La endoscopia está contraindicada en estos pacientes, que precisarán en su lugar una consulta quirúrgica inmediata. El uso de corticoides o antibióticos profilácticos no tiene beneficios.

Pesticidas

Insecticidas inhibidores de la colinesterasa. Los insecticidas más frecuentemente usados en la agricultura son los **organofosforados** y los **carbamatos**; ambos son inhibidores de las enzimas colinesterasas: acetilcolinesterasa (AChE), seudocolinesterasa y AChE eritrocitaria. La mayoría de las intoxicaciones pediátricas son consecuencia de exposiciones accidentales a los insecticidas dentro y fuera de la casa o la granja. Las armas químicas denominadas «agentes nerviosos» son también compuestos organofosforados con un mecanismo de acción parecido, aunque de mucha mayor potencia.

Fisiopatología. Los organofosforados y los carbamatos producen toxicidad al unirse e inhibir a la AChE, impidiendo la degradación de la acetilcolina (ACh) y dando lugar a su acumulación en la sinapsis nerviosa. Sin tratamiento, los organofosforados se unen de forma irreversible a

la AChE, inactivando a la enzima de forma permanente. Este proceso, llamado *maduración*, aparece durante un periodo de tiempo variable dependiendo de las características de cada organofosforado específico. Se necesita un periodo de semanas a meses para regenerar a las enzimas inactivadas. En cambio, los carbamatos forman una unión temporal con las enzimas, permitiendo habitualmente la reactivación de la AChE en 24 horas.

Manifestaciones clínicas y analíticas. Las manifestaciones clínicas de la intoxicación por organofosforados y carbamatos están relacionadas con la acumulación de ACh a nivel de las sinapsis nicotínicas y muscarínicas periféricas y en el SNC. Los síntomas de la intoxicación por carbamatos son habitualmente menos graves que los que se ven con los organofosforados. Una regla mnemotécnica utilizada a menudo para los síntomas del exceso colinérgico en los receptores muscarínicos es **DUMBELS**: diarrea/defecación, micción (*urination*), miosis, broncoconstrictión/broncoespasmo, bradicardia, emesis, lagrimeo y salivación. Los signos y síntomas nicotínicos son debilidad muscular, fasciculaciones, temblores, hipoventilación (debilidad diafragmática), hipertensión, taquicardia y arritmias. Las manifestaciones graves son coma, convulsiones, shock, arritmias e insuficiencia respiratoria.

El diagnóstico de intoxicación se basa principalmente en la anamnesis y en los hallazgos de la exploración física. El nivel de actividad de la colinesterasa y la seudocolinesterasa en los hematíes puede medirse en el laboratorio, aunque solo es útil cuando se compara con la actividad basal conocida del paciente. Por eso, este tipo de valoración se limita a los granjeros que se someten a una vigilancia mantenida por motivos profesionales.

Tratamiento. Debe realizarse una descontaminación básica, que incluya el lavado de toda la piel expuesta con agua y jabón y la retirada inmediata de toda la ropa expuesta. El carbón activado no es probable que sea beneficioso porque son líquidos que se absorben con rapidez. Se debe proporcionar un tratamiento de soporte básico, que incluya la reposición de líquidos y electrolitos y la intubación y ventilación si fuera necesario. Se debería evitar el uso de succinilcolina en la intubación de secuencia rápida porque este agente relajante neuromuscular se metaboliza por las mismas enzimas colinesterasa que están intoxicadas en estos casos, lo que daría lugar a una parálisis prolongada.

Dos antídotos son útiles para tratar la intoxicación por inhibidores de la colinesterasa: atropina y pralidoxima (v. tabla 77.7). La **atropina**, que antagoniza el receptor muscarínico de ACh, es útil para la intoxicación por organofosforados y carbamatos. A menudo, grandes dosis de atropina deben administrarse en bolos intermitentes o mediante una infusión continua para controlar los síntomas. Las dosis de atropina están principalmente dirigidas a reducir las secreciones respiratorias. La **pralidoxima** degrada la unión entre el organofosforado y la enzima, reactivando la AChE. La pralidoxima solo es efectiva si se usa antes de que la unión madure y se vuelva permanente. La pralidoxima no es necesaria para la intoxicación por carbamatos porque la unión entre el insecticida y la enzima se degrada espontáneamente.

Sin tratamiento, los síntomas de la intoxicación por organofosforados pueden persistir durante semanas, lo que requiere cuidados de soporte continuados. Incluso con tratamiento, algunos pacientes desarrollan una polineuropatía tardía y una variedad de síntomas neuropsiquiátricos crónicos.

Piretrinas y piretroides. Las piretrinas derivan de la flor del crisantemo y, junto con los piretroides, sus derivados sintéticos, son los pesticidas usados con más frecuencia en el hogar. Aunque existen más de 1.000 piretrinas y piretroides, en EE.UU. hay menos de 20, siendo la **permeterina** la más común. La exposición a estos compuestos se produce por inhalación, absorción dérmica o ingestión. La ingestión es la vía predominante y se produce normalmente al ingerir alimentos contaminados. La permeterina también se prescribe como medicación para la sarna y los piojos.

Fisiopatología. Las piretrinas y los piretroides prolongan el estado abierto de la conducción del canal del Na^+ controlado por el voltaje, que es el mecanismo principal de su actividad pesticida. Las piretrinas ejercen una toxicidad mínima en los mamíferos por la rapidez de su metabolismo, su mayor afinidad por el canal del Na^+ del insecto y la menor actividad a temperaturas más altas que las observadas en los animales de sangre caliente. Como los piretroides se desarrollaron específicamente para ser más estables a temperatura ambiente, tienen una probabilidad de toxicidad mayor.

Manifestaciones clínicas y de laboratorio. Las exposiciones a piretrinas pueden dar lugar a reacciones alérgicas que van desde dermatitis a urticaria o hasta anafilaxia. La exposición aguda puede provocar cefaleas, mareos, temblores, ataxia, coreoatetosis, pérdida de conciencia y convulsiones. La gravedad de los síntomas depende de la magnitud de la exposición.

También se han mencionado casos de lesiones pulmonares agudas después de la exposición a los piretroides, aunque esto probablemente se deba a otros componentes del insecticida, como surfactantes y disolventes. Las parestesias limitadas a la exposición cutánea pueden ocurrir también después de la exposición dérmica. No se ha demostrado que las exposiciones crónicas den lugar a cualquiera de las manifestaciones clínicas. Aunque pueden medirse en orina metabolitos de los piretroides, esta prueba solo tiene utilidad para monitorizar la exposición laboral y no tiene ningún papel para la exposición aguda.

Tratamiento. El tratamiento inicial debe centrarse en la descontaminación, retirando toda la ropa e irrigando las regiones expuestas. Las reacciones alérgicas se tratan con antihistamínicos y corticoides. La toxicidad sistémica debe tratarse con medidas de soporte excelentes, usando las benzodiazepinas para los temblores y las convulsiones.

Hidrocarburos

Los hidrocarburos son una amplia colección de sustancias químicas que se encuentran en miles de productos comerciales. Las características específicas de cada producto determinan si la exposición producirá una toxicidad sistémica, una toxicidad local, ambas o ninguna. En cualquier caso, la aspiración de pequeñas cantidades de ciertos hidrocarburos puede provocar una toxicidad potencialmente letal.

Fisiopatología. La manifestación más importante de la intoxicación por hidrocarburos es la *neumonitis por aspiración* a través de la inactivación de los neutrófilos de tipo II y la deficiencia de surfactante resultante (cap. 425). La aspiración ocurre habitualmente durante la tos o las arcadas en el momento de la ingesta o por vómitos después del intento de ingesta de un hidrocarburo alifático. La tendencia de un hidrocarburo a causar neumonitis por aspiración es inversamente proporcional a su viscosidad y directamente proporcional a la volatilidad. Los compuestos con una baja viscosidad y alta volatilidad, como aguarrás, nafta, queroseno, gasolina y aceite de lámpara, se distribuyen rápidamente sobre las superficies y cubren mayores áreas de los pulmones cuando se aspiran. Solo es necesario aspirar pequeñas cantidades (menos de 1 ml) de estas sustancias para producir una lesión significativa. La neumonitis no resulta de la absorción cutánea de hidrocarburos o de su ingestión en ausencia de aspiración. La gasolina y el queroseno se absorben muy poco, pero a menudo originan una irritación considerable de la mucosa GI cuando pasan a través del intestino.

Ciertos hidrocarburos tienen efectos tóxicos exclusivos y pueden causar síntomas después de su ingestión, inhalación o contacto con la piel. Algunos disolventes clorados, especialmente el tetracloruro de carbono, pueden producir toxicidad hepática. El **cloruro de metileno**, encontrado en disolventes de pinturas, se metaboliza a monóxido de carbono. Se sabe que el **benceno** causa cáncer, sobre todo leucemia mieloide aguda, después de exposiciones prolongadas. El **nitrobenceno**, la anilina y los compuestos relacionados pueden producir metahemoglobinemía. Con frecuencia se abusa de numerosos hidrocarburos **volátiles**, como el tolueno, los propelentes, los refrigerantes y los nitratos volátiles por inhalación. Algunas de estas sustancias, principalmente los hidrocarburos **halogenados** (que contienen cloro, bromo o flúor), pueden sensibilizar el miocardio a los efectos de las catecolaminas endógenas. Esto puede provocar arritmias y «muerte súbita por inhalación». El abuso crónico de estos agentes puede producir atrofia cerebral, cambios neuropsicológicos, neuropatía periférica y enfermedad renal (cap. 140).

Manifestaciones clínicas y analíticas. Una depresión del SNC leve y transitoria es habitual tras la ingesta o inhalación de hidrocarburos. La aspiración se caracteriza por tos, que es normalmente el primer hallazgo clínico. Las radiografías de tórax pueden ser normales inicialmente, pero a menudo ya muestran alteraciones a las 6 horas en los pacientes que han aspirado. Los síntomas respiratorios pueden seguir siendo leves o progresar rápidamente a un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y a insuficiencia respiratoria. La fiebre y la leucocitosis son los signos asociados habituales en los pacientes con neumonitis y no implican necesariamente la presencia de una sobreinfección bacteriana. Las radiografías de tórax pueden continuar alteradas largo tiempo después de que el paciente esté clínicamente normal. Pueden aparecer neumatoceles en la radiografía de tórax 2-3 semanas tras la exposición.

Después de una inhalación de hidrocarburos halogenados, los pacientes pueden presentar arritmias ventriculares, a menudo refractarias al tratamiento convencional. La inhalación repetida del hidrocarburo aromático **tolueno** puede producir una acidosis tubular renal de tipo IV.

Tratamiento. Están contraindicados la provocation del vómito y el lavado gástrico por el riesgo de aspiración. El carbón activado no es útil porque no se une a los hidrocarburos habituales y además puede inducir el vómito. Si se desarrolla una neumonitis inducida por hidrocarburos, se realiza un tratamiento de soporte respiratorio (cap. 425). Ni los corticoides ni los

antibióticos profilácticos han demostrado un claro beneficio. La ventilación mecánica convencional, la ventilación de alta frecuencia y la oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO) se han utilizado para el manejo de la insuficiencia respiratoria y el SDRA asociado con la neumonitis grave inducida por hidrocarburos.

Los pacientes con arritmias por inhalación de hidrocarburos halogenados deben ser tratados con β-bloqueantes (normalmente esmolol) para bloquear los efectos de las catecolaminas endógenas en el miocardio sensibilizado.

Alcoholes tóxicos

El **metanol** se encuentra en los líquidos limpiaparabrisas, los anticongelantes, los disolventes de pintura, los aditivos de combustibles, los bidones de combustibles líquidos y los disolventes industriales. El **etilenglicol** se encuentra en los anticongelantes. La ingesta accidental es la causa más habitual de intoxicación en niños, y las ingestiones de pequeñas cantidades de los productos concentrados pueden en teoría causar una toxicidad grave. La fisiopatología, las alteraciones ácido-base y el tratamiento de ambas sustancias químicas son similares, aunque difieren en la toxicidad principal de los órganos diana. En ambos casos, los metabolitos de los compuestos originales son los responsables de los efectos clínicos graves que siguen a su exposición.

El **alcohol isopropílico** (alcohol para fricciones), uno de los componentes de los desinfectantes de las manos, origina una intoxicación similar a las asociadas con etanol pero también puede causar una gastritis hemorrágica y una depresión miocárdica con ingestas masivas. A diferencia del etilenglicol y el metanol, el alcohol isopropílico se metaboliza a una cetona y no provoca una acidosis metabólica. El tratamiento es muy similar al de la ingesta de etanol (cap. 140) y no será comentado más aquí.

Metanol

Fisiopatología. El metanol es oxidado en el hígado por la alcohol deshidrogenasa a formaldehído, que es posteriormente oxidado a ácido fórmico por la aldehído deshidrogenasa. La toxicidad está causada principalmente por el ácido fórmico, que inhibe la respiración mitocondrial.

Manifestaciones clínicas y analíticas. Tras la ingesta de metanol aparecen precozmente somnolencia, embriaguez leve, náuseas y vómitos. El inicio de los efectos graves, como acidosis metabólica y alteraciones visuales, se retraza a menudo hasta 12-24 horas después durante las que el metanol se metaboliza a sus metabolitos tóxicos. Este metabolismo se retraza todavía más cuando se ha ingerido etanol, dado que el hígado metaboliza de forma preferente esta sustancia. Las alteraciones visuales consisten en visión borrosa o turbia, disminución de los campos visuales y de la agudeza visual y la «sensación de estar en una tormenta de nieve» y aparecen solo cuando existe una acidosis bien establecida. Estos defectos visuales pueden ser reversibles si se tratan precozmente, pero sin tratamiento pueden provocar una ceguera permanente. En la exploración pueden encontrarse pupilas dilatadas, edema de retina e hiperemia del disco óptico. Inicialmente, los pacientes tienen un intervalo osmolar elevado y después desarrollan acidosis metabólica con un hiato aniónico aumentado a medida que el compuesto original se metaboliza a ácido fórmico.

Con niños pequeños, es difícil determinar si ha ocurrido una exposición importante basándose en la historia clínica. Los niveles de metanol en sangre están disponibles en algunos laboratorios y deben enviarse muestras tras una exposición. Si los niveles de metanol en sangre no están fácilmente disponibles, el cálculo del intervalo osmolar puede utilizarse como una medida indirecta, aunque un valor normal no descarta la ingestión de cualquier alcohol. La osmolalidad sérica se mide por el método del descenso del punto de congelación y se compara con la osmolalidad sérica calculada.

Tratamiento. El tratamiento es como en la toxicidad por etilenglicol.

Etilenglicol

Fisiopatología. El etilenglicol es oxidado por la alcohol deshidrogenasa en el hígado a glicolaldehído, que es posteriormente convertido a ácido glicólico por la aldehído deshidrogenasa. El ácido glicólico es responsable de la acidosis metabólica y se metaboliza a ácido glioxílico y luego a ácido oxálico. El ácido oxálico se combina con el calcio sérico y tisular, generando cristales de oxalato cálcico por todo el cuerpo, sobre todo en el parénquima renal, lo que produce una necrosis tubular aguda.

Manifestaciones clínicas y analíticas. Entre los síntomas precoces se incluyen náuseas, vómitos, depresión del SNC y embriaguez. Las manifestaciones tardías son acidosis metabólica con un hiato aniónico aumentado, hipocalcemia y daño renal agudo. Incluso más adelante, los pacientes pueden desarrollar parálisis de los nervios craneales.

Tanto el etilenglicol como el metanol pueden producir una grave acidosis metabólica y acidemia con riesgo vital, en la que el bicarbonato puede llegar a ser indetectable. La aparición de la acidosis se retraza hasta 4-12 horas tras la ingestión de etilenglicol y puede hacerlo aún más cuando se ingiere

de forma simultánea etanol. Las concentraciones de etilenglicol en sangre son difíciles de medir por motivos técnicos y solo se realizan en grandes laboratorios de referencia. Si no se dispone fácilmente de ellas, el cálculo del intervalo osmolar puede utilizarse como una medida indirecta.

El examen de la orina con una lámpara de Wood no es sensible ni específico para las ingestas de etilenglicol. El signo más precoz de la intoxicación por etilenglicol en el análisis de orina es en general la hematuria. Pueden verse cristales de oxalato cálcico en el examen microscópico de orina, pero pueden no ser evidentes en los primeros momentos tras la intoxicación. Deben monitorizarse estrechamente los electrolitos (calcio incluido), el estado ácido-básico, la función renal y el ECG en los pacientes intoxicados.

Tratamiento. La descontaminación gástrica no suele ser útil porque el metanol y el etilenglicol son absorbidos rápidamente. El antídoto clásico para la intoxicación por metanol y etilenglicol era el etanol, un sustrato preferente para la alcohol deshidrogenasa, impidiendo de este modo el metabolismo de ambos a sus metabolitos tóxicos. El **fomepizol**, un potente inhibidor competitivo de la alcohol deshidrogenasa, ha reemplazado casi de forma completa el uso de etanol por su facilidad de administración, por la falta de efectos metabólicos y en el SNC y sobre todo por un excelente perfil de tolerabilidad para el paciente (v. [tabla 77.7](#)). La concentración sérica debe interpretarse en función del tiempo que había transcurrido desde la exposición cuando se extrajo. Un paciente con una concentración de metanol de 20 mg/dl a las 24 horas de la exposición ha recibido una dosis mucho mayor que otro que tiene la misma concentración a la hora de la ingestión. Las indicaciones clásicas para el fomepizol son niveles de etilenglicol o metanol mayores de 20 mg/dl (asumiendo que no hay etanol), el antecedente de una ingestión potencialmente tóxica (cualquier sobredosis voluntaria) o el antecedente de ingestión con acidosis. No hay muchos inconvenientes en administrar una dosis inicial de fomepizol a pacientes con el antecedente de una ingesta o hallazgos de laboratorio compatibles, y, dada la posología del fomepizol (cada 12 horas), esta estrategia permite ganar tiempo para confirmar o excluir el diagnóstico antes de dar una segunda dosis. El tratamiento adyuvante incluye folato (en las intoxicaciones por metanol), piridoxina (en las intoxicaciones por etilenglicol) e infusiones de bicarbonato sódico para ambas (si existe acidemia). Cuando un niño sufre una exposición accidental y no se puede medir la concentración de alcohol, un abordaje razonable es realizar bioquímicas séricas seriadas cada 4 horas hasta que hayan pasado 12 horas desde la exposición. Si el nivel de bicarbonato en el análisis bioquímico no disminuye durante este periodo de tiempo, será poco probable la exposición tóxica (asumiendo que no hay etanol).

La **hemodiálisis** retira de forma efectiva el etilenglicol, el metanol y sus metabolitos (salvo el oxalato cálcico) y corrige las alteraciones electrolíticas y ácido-básicas. Se debería administrar fomepizol antes e inmediatamente después de la diálisis. Las indicaciones para diálisis son niveles de metanol mayores de 50 mg/dl, acidosis, trastornos electrolíticos graves e insuficiencia renal. Sin embargo, en ausencia de acidosis y fallo renal, incluso las ingestiones masivas de etilenglicol pueden ser manejadas sin diálisis. No ocurre lo mismo con el metanol, ya que su eliminación es muy prolongada por la inhibición de la alcohol deshidrogenasa, lo que a menudo justifica la diálisis para retirar el componente original. El tratamiento (con fomepizol y/o diálisis) debe continuarse hasta que los niveles de etilenglicol y metanol sean menores de 20 mg/dl. Aunque los efectos visuales de la intoxicación por metanol suelen ser permanentes, la lesión renal por etilenglicol no lo es. Los pacientes que necesitan hemodiálisis tras una intoxicación por etilenglicol casi siempre recuperan por completo la función renal en 2-6 semanas. Consultar con un PCC o un toxicólogo y un nefrólogo puede ser de ayuda en el tratamiento de ingestiones de alcoholes tóxicos.

Plantas

El contacto con plantas, tanto dentro de la casa como en patios y jardines, es una de las causas más frecuentes de intoxicación accidental en niños. Afortunadamente, la mayoría de las ingestiones de partes de plantas (hojas, semillas, flores) o no producen toxicidad o solo una toxicidad leve, con efectos autolimitados. Sin embargo, la ingestión de ciertas plantas puede causar una toxicidad grave ([tabla 77.12](#)).

La toxicidad potencial de una planta en particular es muy variable; depende de la parte de la planta implicada (las flores son generalmente menos tóxicas que las raíces o las semillas), la época del año, las condiciones de crecimiento y la forma de contacto. La evaluación de la posible gravedad tras una exposición se complica también por la dificultad para identificar la planta de una forma adecuada. Muchas plantas son conocidas por varios nombres comunes, que pueden variar entre comunidades. Los centros toxicológicos

tienen acceso a profesionales que pueden ayudar a la identificación correcta de las plantas. También conocen bien las plantas venenosas más comunes en su área de servicio y las estaciones en las que son más abundantes. Por estas razones, consultar con el PCC local puede ser de mucha utilidad en el tratamiento de estas ingestiones.

Para las ingestiones de plantas potencialmente tóxicas, hay que considerar la descontaminación con carbón activado en pacientes que se presentan entre 1 y 2 horas después de la ingestión; de lo contrario, el tratamiento es principalmente de soporte y sintomático. La manifestación más frecuente de toxicidad tras la ingestión de plantas es una alteración GI, que puede ser tratada con antieméticos y reposición de líquidos y electrolitos. Las estrategias terapéuticas para algunas intoxicaciones específicas se describen en la [tabla 77.12](#).

Gases tóxicos

Monóxido de carbono

Aunque muchos de los gases industriales y de origen natural suponen un riesgo para la salud al inhalarlos, el más frecuentemente implicado en las intoxicaciones pediátricas es el monóxido de carbono (CO). El CO es un gas incoloro e inodoro producido durante la combustión de cualquier combustible que contenga carbón; cuanto menos eficiente sea la combustión, mayor cantidad de CO se produce. Las estufas de leña, los calentadores de queroseno, los hornos antiguos, las calderas, los incendios en espacios cerrados y los automóviles son algunas fuentes potenciales de CO, igual que todos los fuegos en un espacio cerrado.

Fisiopatología. El CO se une a la hemoglobina con una afinidad 200 veces superior a la del oxígeno, formando carboxihemoglobina (HbCO). De esta manera, el CO desplaza al oxígeno y crea un cambio conformacional en la hemoglobina que dificulta la distribución de oxígeno a los tejidos, lo que provoca hipoxia tisular. Los niveles de HbCO no se correlacionan bien con los signos clínicos de toxicidad, probablemente porque el CO interacciona con otras proteínas, además de con la hemoglobina. El CO se une a la citocromo oxidasa y esto altera la respiración celular. El CO desplaza al óxido nítrico (NO) de proteínas, lo que permite al NO su unión con radicales libres para formar el metabolito tóxico peroxinitrato, dando lugar a peroxidación de lípidos y a daños celulares. El NO es también un potente vasodilatador, en parte responsable de síntomas clínicos como cefalea, síncope e hipotensión.

Manifestaciones clínicas y analíticas. Los síntomas precoces son inespecíficos y entre ellos se incluyen cefalea, malestar, náuseas y vómitos. Estos síntomas son a menudo mal diagnosticados como gripe o una intoxicación alimentaria. A mayores niveles de exposición, los pacientes pueden desarrollar cambios en el estado mental, confusión, ataxia, síncope, taquicardia y taquipnea. La intoxicación grave se manifiesta por coma, convulsiones, isquemia miocárdica, acidosis, colapso cardiovascular y, en ocasiones, fallecimiento. La exploración física debe centrarse en los sistemas cardiovascular y neurológico, ya que son los que más se afectan por el CO. La evaluación en urgencias debe incluir una gasometría en sangre arterial o venosa y la medición de la HbCO mediante cooximetría y los niveles de CK en los pacientes gravemente intoxicados, una prueba de embarazo y un ECG en cualquier paciente con síntomas cardíacos.

Tratamiento. La prevención de la intoxicación por CO es crucial y debe constar de iniciativas educativas y el uso de detectores de CO en el hogar. El tratamiento de la intoxicación por CO se centra en la administración de oxígeno al 100% para favorecer la eliminación del CO. Con aire ambiente, la semivida de la HbCO es de 4-6 horas. Esta se reduce marcadamente a 60-90 minutos proporcionando oxígeno al 100% a una presión atmosférica normal a través de una mascarilla facial sin reinhalación. Los pacientes gravemente intoxicados pueden beneficiarse del tratamiento con **oxígeno hiperbárico (OHB)**, que disminuye la semivida de la HbCO hasta 20-30 minutos y parece que también disminuye el riesgo de secuelas neurológicas tardías. A pesar de que los beneficios clínicos y las guías de referencia para el tratamiento con OHB siguen siendo controvertidos, las indicaciones citadas con más frecuencia son síncope, coma, convulsiones, alteración del estado mental, síndrome coronario agudo, niveles de HbCO mayores del 25%, una exploración cerebelosa anormal y embarazo. Consultar con un PCC, un toxicólogo o un centro con cámara hiperbárica puede ayudar a los médicos a determinar qué pacientes podrían beneficiarse del tratamiento con OHB. Las secuelas de la intoxicación con CO son efectos cognitivos persistentes y tardíos y efectos cerebelosos. Los defensores del HBO consideran que el riesgo de estas secuelas se reduce mediante la administración de oxígeno al 100% con 3 atmósferas de presión. Los pacientes suelen recibir tratamiento con oxígeno, mediante un sistema de cámara hiperbárica o una mascarilla sin reinhalación durante 6-24 horas.

Tabla 77.12 Plantas de considerable potencial tóxico ingeridas frecuentemente

PLANTA	SÍNTOMAS	TRATAMIENTO
Acónito (especies de <i>Aconitum</i>)	Entumecimiento y hormigueo de los labios/lengua Vómitos Bradicardia	Atropina para bradicardia Tratamiento de soporte
Alcaloides de belladona: estramoniño (<i>Datura stramonium</i>)	Síndrome anticolinérgico	Tratamiento de soporte, benzodiazepinas
Azafráin silvestre (<i>Colchicum autumnale</i>)	Vómitos Diarrea Leucocitosis inicial seguida de fallo de la médula ósea Fracaso multiorgánico	Descontaminación con carbón activado Fluidoterapia agresiva y tratamiento de soporte
Belladona («solano furioso»; <i>Atropa belladonna</i>)	Convulsiones	Considerar fisostigmina si el paciente es una amenaza para sí mismo o para otros; utilizar solo si no hay retrasos en la conducción en el ECG
Cicuta (<i>Conium maculatum</i>)	Vómitos Agitación seguida de depresión del SNC Parálisis Insuficiencia respiratoria	Tratamiento de soporte
Especies de Cicuta	Dolor abdominal Vómitos Delirium Convulsiones	Tratamiento de soporte, incluyendo benzodiazepinas para las convulsiones
Hierba carmín	Gastroenteritis hemorrágica Quemazón en boca y garganta	Tratamiento de soporte
Plantas que contienen glucósidos cardiacos (dedalera, lirio de los valles, adelfa, etc.)	Náuseas Vómitos Bradicardia Arritmias (bloqueo AV, extrasistolia ventricular) Hipertotasemia	Fragmentos Fab específicos de digoxina
Plantas que contienen oxalato: <i>Philodendron</i> , <i>Diffenbachia</i> , <i>Colocasia</i> («oreja de elefante»)	Lesión local de tejidos Dolor oral Vómitos	Tratamiento de soporte, control del dolor
Regaliz indio y otras especies que contienen abrina (p. ej., regaliz americano, peronilla)	Dolor oral Vómitos Diarrhea Shock Hemólisis Fallo renal	Tratamiento de soporte, incluyendo un aporte de fluidos y la corrección de las alteraciones electrolíticas
<i>Rhododendron</i>	Vómitos Diarrhea Bradicardia	Atropina para la bradicardia sintomática Tratamiento de soporte
Tabaco	Vómitos Agitación Diaforesis Fasciculaciones Convulsiones	Tratamiento de soporte
Tejos (especies de <i>Taxus</i>)	Síntomas GI Ensanchamiento del QRS Hipotensión Colapso CV	Tratamiento de soporte Atropina para la bradicardia El bicarbonato sódico no parece ser efectivo

AV, auriculoventricular; CV, cardiovascular; ECG, electrocardiograma; Fab, fragmento de unión al antígeno; GI, gastrointestinal; SNC, sistema nervioso central.

Cianuro de hidrógeno

Fisiopatología. El cianuro inhibe la citocromo-*c* oxidasa, una parte de la cadena de transporte electrónico, interrumpe la respiración celular y provocando una profunda hipoxia tisular. Los pacientes pueden exponerse al cianuro de hidrógeno (HCN) en forma de gas en el lugar de trabajo (producción de fibras sintéticas, nitrilos y plásticos) o mediante la inhalación de humo en un incendio en espacios cerrados.

Manifestaciones clínicas y analíticas. El inicio de los síntomas es rápido después de la exposición clínica. Las manifestaciones clínicas de la intoxicación son cefalea, agitación y confusión, pérdida súbita de la conciencia, taquicardia, arritmias cardíacas y acidosis metabólica. Los niveles de cianuro pueden medirse en sangre, pero no están fácilmente disponibles en la mayoría de los centros. Una acidosis láctica grave (lactato mayor de 10 mmol/l) en las víctimas de un incendio sugiere una

toxicidad por cianuro. La alteración de la extracción de oxígeno por los tejidos se objetiva por una elevación de la saturación venosa mixta de oxihemoglobina, otro de los hallazgos analíticos que sugiere toxicidad por cianuro.

Tratamiento. El tratamiento consiste en la retirada de la fuente de exposición, la administración rápida de altas concentraciones de oxígeno y la administración del antídoto. El kit de antídotos para el cianuro incluye nitratos (que ya no se fabrica) que se utilizan para producir metahemoglobina, que tiende a reaccionar con el cianuro en forma de cianometahemoglobina. La tercera parte del kit es el tiosulfato sódico, que se administra para acelerar el metabolismo de cianometahemoglobina a hemoglobina y tiocianato, que es menos tóxico. En pacientes en los que la inducción de metahemoglobinemia puede conllevar más riesgo que beneficio, el tiosulfato sódico puede administrarse en monoterapia.

La FDA estadounidense ha aprobado el uso de la hidroxicobalamina para las intoxicaciones sospechadas o confirmadas por cianuro (v. tabla 77.7). Este antídoto reacciona con el cianuro para formar cianocobalamina (vitamina B₁₂), no tóxica, que se elimina posteriormente por la orina. Los efectos secundarios de la hidroxicobalamina son la coloración rojiza de la piel y la orina, una hipertensión transitoria y la interferencia en las pruebas colorimétricas de laboratorio. *En general, la seguridad del perfil de la hidroxicobalamina es superior al del kit de antídotos para el cianuro, por lo que esta se ha convertido en el antídoto preferido para la intoxicación por cianuro.*

Tóxicos misceláneos presentes en el domicilio

Productos que contienen nicotina

La intoxicación por nicotina cada vez es más frecuente debido a la reciente aparición de los vaporizadores («vapeo») y los dispositivos de cigarrillos electrónicos. Aunque hay numerosos productos que contienen nicotina (parches, chicles, tabaco de esnifar, tabaco de mascar, pulverizadores, pastillas), los cigarrillos siguen siendo la fuente principal. Hay fármacos con receta (vareniclina y cistisina) que son agonistas parciales del receptor de la nicotina. En el caso de los niños, algunas de las exposiciones más preocupantes proceden de frascos con nicotina líquida usada para llenar los dispositivos de vapeo y de los cigarrillos electrónicos. Estos frascos normalmente no tienen tapones a prueba de niños y contienen una cantidad grande de nicotina concentrada.

Fisiopatología. La nicotina actúa sobre los receptores ACh nicotínicos en el sistema nervioso, las uniones neuromusculares y la médula suprarrenal estimulando la liberación de neurotransmisor. Los efectos de la nicotina sobre la vía de recompensa dopaminérgica desempeñan un papel importante en sus propiedades adictivas. Los efectos de la nicotina dependen de la dosis; a dosis menores actúa fundamentalmente sobre el cerebro, estimulándolo. A dosis mayores, la nicotina sobreestimula a los receptores, inhibiéndolos y bloqueando el sistema neuromuscular y nervioso.

Manifestaciones clínicas y analíticas. Los efectos clínicos de la nicotina también dependen de la dosis. A dosis bajas, normalmente al fumar cigarrillos, potencia el estado de ánimo y cognitivo, aumenta la energía y suprime el apetito. A dosis mayores, la toxicidad significativa sigue un patrón bifásico en el que predominan los síntomas de estimulación colinérgica, seguidos más tarde de inhibición. Los primeros signos de la intoxicación con nicotina son náuseas, vómitos, diarrea y a menudo fasciculaciones musculares. Al principio aparece taquicardia e hipertensión, aunque en la intoxicación grave progresará hacia bradicardia, hipotensión, coma e insuficiencia muscular respiratoria, que conduce normalmente a la muerte si no se trata. Pueden obtenerse los valores séricos y en orina de la nicotina y sus metabolitos, aunque rara vez están disponibles en tiempo real y, por lo tanto, tienen escasa influencia sobre el diagnóstico y el tratamiento.

Tratamiento. El tratamiento de la intoxicación por nicotina se basa en potenciar al máximo el tratamiento sintomático y de soporte. La prioridad debe ser siempre el control intensivo de las vías respiratorias, especialmente en las intoxicaciones graves, ya que la muerte suele producirse por parálisis muscular respiratoria. Para la hipotensión deben administrarse líquidos i.v. y vasopresores en caso de necesidad. Las convulsiones deben tratarse con benzodiazepinas, barbitúricos o propofol.

Detergentes en monodosis

Estos detergentes, conocidos como «cápsulas de detergente concentrado», pueden recordar a un caramelo a muchos niños. Cuando se muerden, se produce la salida de una dosis relativamente alta de detergente concentrado a presión hacia la parte posterior de la faringe y las cuerdas vocales del niño. Esto puede producir estridor y otros signos de dificultad respiratoria. En algunos casos y por motivos desconocidos, los niños pueden desarrollar una alteración del estado mental. Está indicado el cuidado de soporte con atención a la vía respiratoria y la respiración. A menudo está indicado el ingreso hospitalario. Es importante recordar que no se considera una ingestión de cáusticos; el pH de estos productos es neutro. Por eso, no suele estar indicada la endoscopia GI alta. Curiosamente, si un niño bebe un trago de detergente de un envase, ello no suele ocasionar grandes problemas.

Detergente de lavavajillas

Estos productos son muy alcalinos (pH mayor de 13), sobre todo cuando tienen forma de cristales, y la ingestión puede producir quemaduras importantes en las cuerdas vocales y el tubo digestivo. Suele estar indicado el ingreso para realizar un tratamiento expectante o una endoscopia digestiva alta.

Imanes

La mayoría de los cuerpos extraños consiguen atravesar todo el tubo digestivo cuando ya consiguen atravesar el estómago. Sin embargo, la ingestión de 2 o más imanes (salvo que sean los débiles que se colocan en los frigoríficos por motivos decorativos) puede producir una obstrucción y/o perforación intestinal. Se debe plantear el ingreso para tratar de extraerlo por endoscopia o la eliminación mediante LIT.

Pilas

Toda pila de botón alojada en el esófago o la vía aérea debe considerarse una urgencia absoluta que debe derivarse de forma inmediata a endoscopia para su extracción. Estas pilas pueden producir necrosis del tejido cuando se quedan atascadas porque generan una descarga eléctrica continua y/o se produce la fuga de su contenido (aunque la principal forma de lesión es la primera). El contacto con la mucosa durante solo 2 horas produce necrosis. Cuando la pila consigue superar el esfínter esofágico inferior, en general conseguirá atravesar todo el resto del tubo digestivo, tanto si es de botón como si es más grande (pilas AA, AAA), y se debe realizar un seguimiento estrecho.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 78

Terapias complementarias y medicina integrativa

Paula M. Gardiner y Caitlin M. Neri

La **medicina integrativa** se centra en la promoción del bienestar físico, mental, emocional, espiritual, social y educativo en el contexto de una asistencia sanitaria global en un entorno familiar y comunitario sano. Los fundamentos de la medicina integrativa son las prácticas que promueven la salud, como una nutrición óptima y los suplementos dietéticos para evitar carencias, evitar el consumo de sustancias adictivas (p. ej., nicotina, drogas ilícitas), actividad física, un sueño adecuado, un medio ambiente saludable y las relaciones sociales de apoyo. Otras **terapias complementarias** basadas en la evidencia que pueden ser de utilidad abarcan a suplementos dietéticos, masajes, quiropraxia y otras formas de terapias corporales, yoga, tai chi, meditación, hipnosis, imaginación dirigida, biorretroalimentación y acupuntura. A pesar de que las oraciones y los rituales de curación a veces se incluyen bajo el título de las terapias complementarias e integrativas, no están incluidos en este capítulo.

Sin incluir los complejos multivitamínicos ni los suplementos de minerales como hierro o calcio, se calcula que, en EE.UU, el 10-40% de los niños sanos y más del 50% de los niños con procesos crónicos utilizan la medicina alternativa. La prevalencia podría ser incluso mayor, ya que estos tratamientos suelen llevarse a cabo sin comunicárselo al médico de atención primaria del niño. Algunas de las terapias más frecuentes son suplementos dietéticos, respiración profunda, imaginación dirigida, meditación, biorretroalimentación, hipnosis, yoga, acupuntura, masajes y aromaterapia.

El uso de terapias complementarias es más frecuente en pacientes jóvenes con trastornos crónicos incurables o recidivantes, como cáncer, depresión y otros cuadros mentales, asma, autismo, cefaleas, dolor abdominal y otros cuadros dolorosos crónicos. Los programas de subspecialidades pediátricas y de hospitales infantiles ofrecen cada vez con más frecuencia estrategias de medicina alternativa junto con la medicina tradicional como parte de la asistencia infantil, tanto en el ámbito ambulatorio como en hospitalario. En una encuesta del año 2014 de la American Pain Society se identificaron 48 clínicas de dolor crónico pediátrico, y la mayoría ofrecía algún tipo de medicina alternativa o estrategias sanitarias conductistas con la medicina convencional. Por ejemplo, las terapias integrativas están usando cada vez más en las clínicas de dolor crónico pediátrico para tratar trastornos intestinales funcionales. Las revisiones recientes incluyen a suplementos (p. ej., jengibre, aceite de menta) y técnicas de mente y cuerpo (p. ej., hipnoterapia, biorretroalimentación, acupuntura/acupresión) junto al tratamiento médico tradicional para estos cuadros pediátricos frecuentes.

SUPLEMENTOS DIETÉTICOS

Según la Dietary Supplement Health and Education Act de 1994, el **suplemento dietético** es un producto ingerido por vía oral que contiene un *ingrediente dietético* con el fin de complementar la dieta. Pueden incluir vitaminas, sustancias minerales, hierbas u otros elementos de origen vegetal, aminoácidos y sustancias como enzimas, tejidos orgánicos, glándulas o metabolitos. Los suplementos dietéticos son las terapias complementarias más empleadas en niños y adolescentes (tabla 78.1). Algunos son de uso común y están recomendados, como los suplementos de vitamina D para los lactantes y los probióticos para prevenir la diarrea asociada a antibióticos, mientras que el uso de otros es más controvertido, como la utilización de equinácea para el tratamiento de las otitis medias.

En EE.UU., los suplementos dietéticos no están sometidos a la misma evaluación estricta ni a la vigilancia poscomercialización que los fármacos de venta con receta. Aunque no pretenden prevenir o tratar trastornos médicos específicos, las etiquetas de los productos pueden incluir afirmaciones sobre *estructura-función*. Por ejemplo, en la etiqueta se puede afirmar que un producto «fomenta un sistema inmunitario saludable», pero no puede afirmar que cura el resfriado.

Según la National Health Interview Survey de 2012, un 5% de los niños de EE.UU. emplean suplementos dietéticos no vitamínicos/minerales (p. ej., aceite de pescado, melatonina, prebióticos, probióticos). El uso de suplementos dietéticos es más habitual entre los niños cuyas familias tienen mayores ingresos y educación y cuyos padres utilizan este tipo de suplementos, así como en los niños mayores y en aquellos con enfermedades crónicas.

A pesar de este uso generalizado, muchos pacientes y los padres que consumen estos suplementos dietéticos no hablan con su médico sobre su uso. Varias recomendaciones han reclamado que los profesionales sanitarios obtengan una anamnesis más completa sobre el uso de suplementos dietéticos. La Joint Commission recomienda a los clínicos que pregunten de forma habitual a los pacientes por los suplementos dietéticos y que incorporen esta información como una parte del proceso de registro de la medicación.

Tabla 78.1 Suplementos dietéticos más empleados en pediatría

PRODUCTO	USOS
VITAMINAS	
B ₂ (riboflavina)	Profilaxis de la migraña
B ₆ (piridoxina)	Epilepsia dependiente de piridoxina; neuropatía; náuseas asociadas al embarazo
B ₉ (folato)	Prevención de los defectos del tubo neural
D	Prevención del rachitismo; tratamiento de las deficiencias de vitamina D
Polivitamínicos	Mejora general de la salud, TDAH
MINERALES	
Yoduro (sales)	Prevención del bocio y el retraso mental
Hierro	Prevención y tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro
Magnesio	Estreñimiento, asma, profilaxis de la migraña
Zinc	Diarrea en poblaciones mal nutridas
HIERBAS	
Aloe vera	Quemaduras leves
Manzanilla	Sedante ligero, dispepsia
Equinácea	Prevención de las infecciones respiratorias altas
Jengibre	Náuseas
Lavanda (aromaterapia)	Sedante suave
Menta	Síndrome del intestino irritable
Aceite del árbol del té	Antibacteriano (remedio contra el acné), pediculicida (piojos)
OTROS	
Melatonina	Insomnio
Ácidos grasos omega 3 (aceite de pescado)	TDAH, alergias, inflamación, ansiedad y trastornos del estado de ánimo
Probióticos	Diarrea asociada a antibióticos; diarrea asociada a <i>Clostridium difficile</i> ; estreñimiento; síndrome del intestino irritable; reservoritis; trastornos inflamatorios del intestino

TDAH, trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

SEGURIDAD DE LOS SUPLEMENTOS DIETÉTICOS

Los suplementos dietéticos pueden plantear problemas de seguridad en niños, pero la toxicidad es mucho menos frecuente con los suplementos dietéticos de venta libre que con los fármacos con receta (tabla 78.2). La toxicidad depende de la dosis, del uso de otras terapias y del proceso médico de base en el niño. El consumo presente de un suplemento dietético (p. ej., efedra para adelgazar) puede no corresponderse con su uso tradicional (p. ej., la efedra como componente de los téis en la medicina china tradicional permite en dosis pequeñas mejorar los síntomas alérgicos o respiratorios). Además, las hierbas que parecen seguras en la mayor parte de los adultos pueden tener algunos riesgos en situaciones específicas (p. ej., recién nacidos, pacientes con trastornos de la función renal o hepática) o en circunstancias especiales (p. ej., tras el trasplante de órganos u otra cirugía) o cuando se combinan con otros fármacos con receta. Algunos productos naturales son tóxicos en sí mismos. Incluso aunque un producto pueda ser seguro cuando se utilice correctamente, puede causar toxicidad leve o grave cuando se usa de forma incorrecta. Por ejemplo, aunque la menta se emplea con frecuencia y suele ser un espasmolítico gastrointestinal benigno incluido en pastillas que se toman después de cenar, puede exacerbar el reflujo gástrico.

Aunque las prácticas de fabricación de los suplementos dietéticos son buenas en EE.UU., las etiquetas de los productos pueden no reflejar fielmente el contenido o las concentraciones de sus ingredientes. Debido a la variabilidad natural, se han encontrado variaciones de 10 a 1.000 veces para varias plantas de uso generalizado, incluso en lotes producidos por el mismo fabricante. Los productos de herbolario pueden estar contaminados involuntariamente con pesticidas, agentes o productos antimicrobianos, o hierbas erróneas que hayan sido mal identificadas durante su recogida. Los productos procedentes de países en vías desarrollo (p. ej., productos ayurvédicos del sur de Asia) pueden contener niveles tóxicos de mercurio, cadmio, arsénico o plomo, ya sea por contaminación accidental durante la fabricación o añadidos intencionalmente por los productores, que creen que estos metales tienen un valor terapéutico. Aproximadamente el 30-40% de los medicamentos patentados de Asia incluyen productos farmacéuticos potentes, como analgésicos, antibióticos, hipoglucemiantes o corticoides; típicamente, las etiquetas de estos productos no están en inglés y no informan de la inclusión de estos agentes farmacéuticos. Incluso los suplementos minerales, como el calcio, han sido contaminados con plomo o han tenido problemas importantes con la variabilidad del producto.

Muchas familias usan estos suplementos simultáneamente con medicamentos, lo que plantea un riesgo de interacciones (tabla 78.3). La aplicación de los mismos principios de las interacciones farmacológicas puede ayudar a determinar si puede ser preocupante una interacción entre un suplemento y un fármaco. Por ejemplo, la hierba de San Juan induce la actividad de CYP3A4 del sistema enzimático del citocromo P450 y, por tanto, puede aumentar la eliminación de la mayor parte de los fármacos que utilizan dicha vía, como la digoxina, la ciclosporina, los inhibidores de la proteasa, los anticonceptivos orales y numerosos antibióticos, lo que provoca niveles séricos infraterapéuticos.

EFICACIA DE LOS SUPLEMENTOS DIETÉTICOS

La evidencia sobre la eficacia de los suplementos dietéticos para prevenir o tratar problemas pediátricos es desigual, dependiendo del producto utilizado y la enfermedad tratada. Algunos productos a base de hierbas pueden ser útiles como tratamientos adyuvantes para problemas comunes de la infancia. Algunas plantas han demostrado ser útiles para los cólicos (hinojo y la combinación de manzanilla, hinojo, verbena, regaliz y melisa), las náuseas (jengibre), el síndrome del intestino irritable (menta) y la diarrea (probióticos).

MASAJE Y QUIROPRAXIA

El masaje es normalmente proporcionado en casa por los padres y en centros clínicos por masajistas titulados, fisioterapeutas y enfermeros. El **masaje del lactante** es una práctica de rutina en muchas unidades de cuidados intensivos neonatales para promover el crecimiento y el desarrollo de los recién nacidos prematuros. También se ha demostrado que el masaje es beneficioso para los pacientes pediátricos que padecen asma, insomnio, cólicos, fibrosis quística o artritis idiopática juvenil y en pacientes que van a someterse a terapia oncológica. La **masoterapia** es generalmente segura. La práctica profesional de la masoterapia está regulada por los gobiernos estatales en forma de licenciatura, registros o certificaciones. Más de 40 estados otorgan licencias a masajistas, y es la licenciatura la variedad reguladora más estricta y que condiciona que sea una práctica ilegal cuando la realiza un profesional sin ella.

Tabla 78.2 Toxicidad clínica de algunas plantas

NOMBRE COMÚN	NOMBRE BOTÁNICO	APLICACIONES TERAPÉUTICAS	TOXICIDAD POTENCIAL
Acónito, luparia	<i>Aconitum</i> spp.	Sedante, analgésico, antihipertensivo	Arritmias cardíacas
Adelfa	<i>Nerium oleander</i>	Estimulante cardíaco	Arritmias cardíacas
Aloe	<i>Aloe</i> spp.	Quemaduras, enfermedades cutáneas	Nefritis, molestias GI
Arbolito de katuk	<i>Sauvagesia androgynus</i>	Pérdida de peso, visión	Lesión pulmonar
Artemisa	<i>Artemisia</i> spp.	Estimulante, alucinógeno	Alucinaciones, convulsiones, estimulación uterina
Bígaro	<i>Vinca</i> spp.	Antiinflamatorio, diabetes	Alopecia, convulsiones, hepatotoxicidad
Ceborrancha	<i>Urginea maritima</i>	Artritis, estimulante cardíaco	Convulsiones, arritmias, muerte
Chaparral (gobernadora o arbusto de la crasota)	<i>Larrea tridentata</i>	Envejecimiento, eliminación de radicales libres	Hepatitis
Compuesto Q	<i>Trichosanthus kirilowii</i>	Antihelmíntico, catártico	Diarrea, hipoglucemia, toxicidad del SNC
Diente de león	<i>Taraxacum officinale</i>	Diurético, remedio para pirosis	Anafilaxia
Enebro	<i>Juniperus communis</i>	Alucinógeno	Molestias GI, convulsiones, lesión renal, hipotensión, bradicardia
Escrofularia (xuan shen)	<i>Scrophularia</i> spp.	Antiinflamatorio, antibacteriano	Estimulación cardíaca
Fitolaca	<i>Phytolacca</i> spp.	Artritis, dolor crónico	Molestias GI, convulsiones, muerte
Flor de la pasión	<i>Passiflora caerulea</i>	Alucinógeno	Alucinaciones, convulsiones, hipotensión
Ginseng	<i>Panax quinquefolium</i>	Antihipertensivo, afrodisíaco, estimulante, elevación del estado de ánimo, ayuda a la digestión	Síndrome de abuso de Ginseng
Haba Tonka	<i>Dipteryx odorata</i>	Anticoagulante	Diátesis hemorrágica
Helleborus	<i>Veratrum</i> spp.	Antihipertensivo	Vómitos, bradicardia, hipotensión
Hisopo	<i>Hyssopus officinalis</i>	Asma, mucolítico	Convulsiones
Kava kava	<i>Piper methysticum</i>	Sedante	Embriaguez
Kombucha		Estimulante	Acidosis metabólica, hepatotoxicidad, muerte
Lirio de los valles	<i>Convallaria</i> spp.	Cardiotónico	GI (náuseas, vómitos), arritmias cardíacas
Lobelia (tabaco de la India)	<i>Lobelia</i> spp.	Estimulante	Intoxicación por nicotina
Ma Huang	<i>Ephedra sinica</i>	Estimulante	Crisis simpática, especialmente con inhibidores de la monoaminooxidasa
Madera de manzano (estramonio)	<i>Datura stramonium</i>	Alucinaciones	Anticolinérgico
Mandrágora	<i>Mandragora officinarum</i>	Alucinógeno	Síndrome anticolinérgico
Nuez de Betel	<i>Areca catechu</i>	Elevación del estado de ánimo	Broncoconstricción, cánceres bucales
Nuez moscada	<i>Myristica fragrans</i>	Alucinógeno, abortivo	Alucinaciones, molestias GI
Pepino salvaje	<i>Ecbalium elaterium</i>	Estreñimiento, antiinflamatorio, enfermedad reumática	Obstrucción de las vías respiratorias
Raíz de valeriana	<i>Valeriana</i> spp.	Sedante	Sedación, omnubilación
Regaliz	<i>Glycyrrhiza</i> spp.	Indigestión	Efectos mineralocorticosides
Salvia	<i>Salvia</i> spp.	Estimulante del SNC	Convulsiones
Sanguinaria	<i>Sanguinaria canadensis</i>	Vómitos, catártico, eczema	Molestias GI, vértigo, trastornos visuales
Sauce cabruno (zargatillo)	<i>Salix caprea</i>	Purgante	Hemólisis con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa
Sello de oro	<i>Hydrastis canadensis</i>	Ayuda a la digestión, mucolítico, antiinfeccioso	Estimulación uterina y cardíaca; molestias GI, leucopenia
Serpentaria	<i>Rauwolfia serpentina</i>	Sedante, antihipertensivo	Bradicardia, coma
Té mormón	<i>Ephedra nevadensis</i>	Estimulante, asma, antipirético	Hipertensión, simpaticomimético
Yohimbina	<i>Corynanthe yohimbe</i>	Afrodisíaco, estimulante	Hipertensión, crisis simpáticas

GI, gastrointestinal; SNC, sistema nervioso central.

De Kingston RL, Foley C: Herbal, traditional, and alternative medicines. In Haddad and Winchester's clinical management of poisoning and drug overdose, 4, Philadelphia, 2007, Saunders/Elsevier, p 1081.

SHD	FÁRMACOS	POSIBLES CONSECUENCIAS/REACCIONES [†]
Ajo	Ritonavir	↓ Efecto del ritonavir
	Saquinavir	↓ efecto del saquinavir
Aloe vera	Glibenclamida	↑ El gel de aloe vera oral puede causar efectos hipoglucemiantes aditivos cuando se consume simultáneamente con un hipoglucemante
Hipérico (hierba de San Juan)	Ciclosporina, tacrolimús, warfarina, inhibidores de la proteasa, digoxina, teofilina, venlafaxina, anticonceptivos orales	Puede disminuir la eficacia de algunos fármacos
Melatonina	Zolpidem	↑ Efectos sedantes
Naranja amarga	Fenelzina	↑ Riesgo de crisis hipertensiva
Pomelo	Antagonista de los canales del calcio	Se ha visto que el zumo de pomelo aumenta la biodisponibilidad de ciertos fármacos mediante la inhibición de la isoenzima 3A4 del citocromo P450 (CYP) en el hígado y la pared intestinal
Regaliz	Warfarina	↑ Riesgo de hemorragia
Sello de oro	Inhibición del CYP2D6 y CYP3A4	Puede afectar aproximadamente al 50% de los productos farmacéuticos comunes
Valeriana	Alprazolam, fenobarbital	↑ Depresión del sistema nervioso central

↓, reducción; ↑, aumento

La **quiropaxia** se dirige hacia el diagnóstico, tratamiento y prevención de trastornos del sistema osteoneuromuscular y a sus efectos sobre la salud en general. En la actualidad hay más de 60.000 quiroprácticos autorizados licenciados en EE.UU., con licenciaturas en los 50 estados. La quiropaxia está cubierta por la mayoría de las principales compañías aseguradoras. Los niños y las familias solicitan asistencia quiropráctica para cuadros infantiles frecuentes como asma, cólicos infantiles, enuresis nocturna, estreñimiento y cefaleas. En una puesta al día de consenso reciente sobre la asistencia quiropática global en niños no se consiguió un respaldo importante en una pequeña serie de estudios de gran calidad sobre la eficacia de la quiropaxia en estos procesos infantiles frecuentes. En cuanto a la seguridad, las pruebas también son limitadas; sin embargo, son muy pocos los casos publicados de incidentes adversos graves en lactantes y niños tratados con quiropaxia. Cuando los niños y las familias soliciten asistencia quiropática, lo más apropiado es que se lleve a cabo en colaboración con el médico de atención primaria del niño con el fin de garantizar la seguridad.

TERAPIAS MENTE-CUERPO

Las terapias mente-cuerpo, como la respiración profunda y lenta, la meditación, la imaginación dirigida, la biorretroalimentación, la hipnosis, el taichi y el yoga, también son terapias complementarias que se emplean en pediatría. Es posible aprender estas prácticas de forma informal a través de libros, videos de YouTube, CD, DVD, aplicaciones para los teléfonos inteligentes o clases, o en sesiones terapéuticas con profesionales sanitarios, como psicólogos o trabajadores sociales (tabla 78.4). Numerosas investigaciones sugieren que estas prácticas pueden contribuir a reducir la ansiedad, el insomnio y los trastornos causados por estrés, incluidos las migrañas y el dolor abdominal funcional. Estas terapias también pueden ayudar a los pacientes a luchar contra el dolor crónico.

ACUPUNTURA

La acupuntura moderna incorpora los tratamientos tradicionales de China, Japón, Corea, Francia y otros países. En EE.UU., los acupuntores están autorizados para ejercer en 45 estados. La acupuntura puede llevarse a cabo en pacientes pediátricos en el hospital o en las consultas ambulatorias con el fin de tratar diversas dolencias. Resulta de especial utilidad en niños que experimentan dolor, y se ofrecen servicios de acupuntura junto con servicios de medicina convencional y de psicología en más de un 50% de los programas de tratamiento del dolor pediátrico en los centros académicos de Norteamérica. La técnica que ha sido más estudiada de un modo científico implica penetrar la piel con agujas finas, sólidas y metálicas, que son manipuladas con la mano o mediante estimulación eléctrica. Las variantes incluyen la estimulación de los puntos de acupuntura por roce (**shiatsu**), calor (**moxibustión**), láseres, imanes, presión (**acupresión**) o corrientes eléctricas.

Aunque la mayoría de los pacientes pediátricos pueden sentir aversión a las agujas, cuando se lleva a cabo del modo adecuado por un acupuntor con formación pediátrica, los niños pueden aceptar a probar la acupuntura

PRÁCTICA	USOS
Biorretroalimentación	Prevención de las migrañas; reducción del estrés y la ansiedad; tratamiento de la encopresis/estreñimiento; tratamiento de la incontinencia de esfuerzo; la neurorretroalimentación es experimental para el TDAH
Hipnosis	Corrección de hábitos patológicos; prevención de las cefaleas; manejo del dolor
Imaginación dirigida	Tratamiento del estrés, disminución de la ansiedad, alivio del dolor
Meditación	Tratamiento del estrés, mejora de la concentración
Respiración profunda	Relajación, tratamiento del estrés
Taichi	Mejora del equilibrio, coordinación, concentración y disciplina
Yoga	Mejora del equilibrio, coordinación y concentración

TDAH, trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

y a menudo refieren que les es de ayuda. La acupuntura puede ofrecer beneficios significativos en el tratamiento de la cefalea recurrente, la ansiedad, la lumbalgia y otros dolores, la depresión, el dolor abdominal y las náuseas. Como con cualquier terapia que incluye agujas, pueden aparecer infecciones y hemorragias en contadas ocasiones, y las complicaciones más graves, como el neumotórax, se producen en menos de 1 de cada 30.000 tratamientos.

CANNABIS

Dado que el consumo de marihuana ha sido legalizado en numerosos estados, tanto con fines recreativos (adultos) como médicos, los cuidadores y las familias han preguntado acerca de los beneficios potenciales del cannabis sobre la salud, tanto para niños como para adultos. En la actualidad, ningún estudio pediátrico avala la consecución de beneficios potenciales del cannabis en los niños. Además, sigue habiendo ciertas preocupaciones de seguridad importantes, ya que se han documentado efectos nocivos de la marihuana sobre el cerebro en desarrollo.

Merece la pena señalar que, en algunos niños con **epilepsia** refractaria grave, el **cannabidiol** oral, un componente no psicoactivo de la marihuana, ha mejorado hasta cierto punto el control de las convulsiones. Caso por caso, esta es una consideración razonable para las familias que se enfrentan a estos retos difíciles e inusuales, pero se necesita seguir investigando en este campo, especialmente por la variabilidad de la pureza y la regulación de la marihuana y sus componentes disponibles en el mercado. La mayor parte de la bibliografía pediátrica reciente sobre el cannabis describe un aumento de las intoxicaciones accidentales en niños pequeños, presumiblemente asociadas al aumento de productos disponibles para el consumo por parte de los adultos; este es un riesgo de seguridad adicional que tienen que tener en cuenta los pediatras.

Recursos de internet

American Academy of Pediatrics Section on Integrative Medicine: <http://www2.aap.org/sections/chim/default.cfm>.

Academic Consortium Integrative Medicine and Health: <http://www.imconsortium.org/>.

National Institutes of Health, National Center for Complementary and Integrative Health: <https://nccih.nih.gov/>.

American Pain Society; pediatric chronic pain programs by state: http://americanpainsociety.org/uploads/get-involved/PediatricPainClinicList_Update_2.10.15.pdf

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

Capítulo 79

Servicios médicos de urgencia pediátricos

Joseph L. Wright y Steven E. Krug

La inmensa mayoría de los 27 millones de niños que acude anualmente para una asistencia urgente en Estados Unidos son valorados en servicios de urgencia (SU) de hospitales comunitarios. Las visitas a los SU de hospitales infantiles representan solamente el 10% de todas las visitas a los SU. Esta distribución sugiere que la mejor oportunidad para optimizar la asistencia a los pacientes pediátricos con enfermedades o lesiones agudas, desde un punto de vista poblacional, se debe en gran medida al acceso a los SU basados en sistemas, estrategia en la cual se incorporan las necesidades exclusivas de los niños dentro de cada nivel asistencial. Desde un punto de vista conceptual, los **servicios médicos de urgencia pediátricos (SMUP)** se caracterizan por un modelo asistencial continuo e integrado (fig. 79.1). Este modelo está diseñado de manera que la asistencia del paciente fluye sin fisuras desde la presencia del médico de atención domiciliaria hasta su traslado y tratamiento definitivo en el hospital. Este modelo abarca las siguientes cinco áreas principales de actividad:

1. Prevención, primaria y secundaria.
2. Asistencia extrahospitalaria, tanto en forma de respuesta de urgencia como de transporte prehospitalario.
3. Asistencia intrahospitalaria: SU e ingreso, incluyendo a los cuidados críticos.
4. Traslado entre centros, según las necesidades, para el tratamiento definitivo o de subespecialidades médicas y quirúrgicas pediátricas (v. cap. 79.1).
5. Rehabilitación.

El programa de SMUP del Health Resources and Services Administration's Maternal and Child Health Bureau a escala federal ha gestionado mejoras en la asistencia pediátrica en el contexto de este modelo asistencial continuo. La finalidad práctica del programa de SMUP es la siguiente:

- ◆ Garantizar la asistencia médica de urgencia de referencia para niños y adolescentes de cualquier edad enfermos o politraumatizados.
- ◆ Garantizar la plena integración de los servicios pediátricos dentro del sistema de servicios médicos de urgencia (SMU) y el respaldo de recursos óptimos.
- ◆ Garantizar que se proporciona a los lactantes, niños, adolescentes y adultos jóvenes la totalidad del espectro de SU, incluyendo la prevención primaria de las enfermedades y traumatismos, el tratamiento agudo y la rehabilitación.

MÉDICO DE ATENCIÓN PRIMARIA Y PLANIFICACIÓN DE LA CONSULTA

El médico de atención primaria (MAP) desempeña un papel importante en el sistema de los SMU. A través de la orientación preventiva, el MAP puede ayudar a modelar actitudes, conocimientos y comportamientos de los progenitores y del niño con la finalidad primordial de prevenir problemas médicos agudos, como traumatismos y estatus asmático. El punto de inicio del tratamiento para muchos problemas agudos suele ser a menudo la consulta del MAP. Desde el punto de vista del personal, del equipamiento, de la formación y de los protocolos, la consulta del MAP debe estar convenientemente preparada para iniciar el tratamiento de exacerbaciones agudas y urgentes de cuadros pediátricos comunes, como la dificultad respiratoria y las convulsiones. Asimismo, en contadas ocasiones, la consulta del MAP puede enfrentarse a un niño en situación crítica en la que sea imprescindible la instauración del protocolo de reanimación y su posterior estabilización. Por tanto, el MAP no solo está encargado de garantizar el acceso a los SMU, es decir, la activación del 911, sino también de garantizar que el personal cuenta con la suficiente capacidad psicomotriz para enfrentarse a situaciones de tal calibre en el lugar de los hechos. Para la **preparación de la consulta** es imprescindible el adiestramiento y la formación continuada de sus miembros, la existencia de protocolos de actuación en casos de urgencia, la disponibilidad inmediata de fármacos y material adecuados para llevar a cabo la reanimación, y conocimientos de los recursos de los SMU locales y de la

capacidad de los SU. Los MAP pueden desempeñar además un papel central en la información y el asesoramiento en casos de urgencias pediátricas y en la planificación de desastres en los departamentos de los SMU locales, de los programas escolares y de asistencia pediátrica y de los hospitales comunitarios; esto adquiere una relevancia particular en las comunidades rurales.

Adiestramiento y formación continuada del personal

Es una expectativa razonable que todo el personal de la consulta, incluidos los recepcionistas y los auxiliares, sea adiestrado en los protocolos de reanimación cardiopulmonar (RCP) y que su certificación se mantenga con periodicidad anual. El personal de enfermería y los médicos deben formarse también en la reanimación pediátrica siguiendo una estrategia sistemática. El grueso de estos conocimientos puede adquirirse a través de cursos normalizados sobre **sopor vital avanzado (SVA)** ofrecidos por asociaciones médicas y organizaciones profesionales a escala nacional. Es sumamente importante practicar con frecuencia y renovar a tiempo dichas certificaciones, tanto para refrescar los conocimientos como para mantener las habilidades técnicas. Algunos ejemplos de cursos son Pediatric Advanced Life Support (PALS) y Pediatric Emergency Assessment, Recognition and Stabilization (PEARS), patrocinados por la American Heart Association (AHA), el Advanced Pediatric Life Support (APLS) patrocinado por la American Academy of Pediatrics (AAP) y el American College of Emergency Physicians (ACEP), y el Emergency Nurses Pediatric Course (ENPC) patrocinado por la Emergency Nurses Association (ENA).

Protocolos

Es esencial la elaboración de protocolos telefónicos estandarizados de priorización de los niños con enfermedades o traumatismos graves. Cuando se duda del estado clínico del niño y se dispone de asistencia prehospitalaria, siempre es preferible su traslado en ambulancia con personal adiestrado en este tipo de situaciones al transporte por otros medios (p. ej., en un vehículo privado). De este modo se evitan potenciales consecuencias médicas al dejar en manos de padres angustiados y no preparados, sin capacidad para proporcionar medidas de **sopor vital básico (SVB)** a un niño inestable durante su traslado al SU. Los profesionales pueden trabajar junto a sus centros de recursos asistenciales pediátricos de urgencia locales (p. ej., hospitales infantiles, centros médicos universitarios, centros para politraumatizados) para desarrollar y mantener protocolos por escrito para el tratamiento en la consulta de una amplia variedad de cuadros, como la anafilaxia, la parada cardiorrespiratoria, los traumatismos craneoencefálicos, las intoxicaciones, el shock, el estatus asmático, el estatus epiléptico y la obstrucción de las vías respiratorias altas. La práctica regular con simulacros mejora la confianza y la autosuficiencia del médico y del personal de la consulta para enfrentarse a estos problemas y solucionarlos en la consulta.

Equipo de reanimación

La disponibilidad del material necesario es un elemento vital para una respuesta urgente. Todas las consultas deben disponer de un equipo de reanimación esencial y de medicación envasada en un carro o un maletín de reanimación pediátrica (tabla 79.1). Este carro o maletín debe comprobarse con regularidad y mantenerse en una ubicación accesible y conocida por todo el personal de la consulta. La medicación caducada, un laringoscopio con una fuente de luz defectuosa o una bombona de oxígeno vacía representan una catástrofe potencial ante una situación de reanimación. Un incidente de este tipo puede evitarse fácilmente poniendo en práctica una lista de comprobación y un programa de mantenimiento con regularidad. Un maletín pediátrico que incluya carteles, tarjetas plastificadas o etiquetas de reanimación de longitudes y colores diferentes en los que se especifique la dosis del fármaco y el tamaño del equipo resulta casi imprescindible para evitar errores terapéuticos críticos durante la reanimación.

Para facilitar la respuesta urgente cuando un niño requiere una intervención rápida en la consulta, todo el personal debe tener asignado su papel concreto. La organización del equipo de reanimación dentro de la consulta garantiza la disponibilidad de todo el material necesario para el médico a cargo del proceso, el registro médico apropiado en el que se detallen todas las intervenciones y la respuesta generada en el niño, y que se ha efectuado la llamada al 911 para avisar a los SMU o al equipo de transporte en el momento oportuno.



Fig. 79.1 Modelo asistencial continuo de los servicios médicos de urgencia pediátricos (SMUP). Los niños con enfermedades o traumatismos graves interactúan con un número elevado de personal sanitario durante su avance por el sistema de SMUP.

Transporte

Una vez estabilizado el niño, hay que decidir la mejor manera de trasladarlo a la institución capaz de proporcionarle el tratamiento definitivo. Si ha precisado soporte respiratorio o cardiovascular, si tiene alterado el nivel de conciencia o sus constantes vitales son inestables, o si tiene posibilidades de deteriorarse en el camino, no sería conveniente enviarlo en un coche particular, independientemente de la proximidad al hospital. Incluso en el caso de que se solicite una ambulancia, es responsabilidad del MAP iniciar las medidas de soporte vital esenciales y tratar de estabilizarlo antes del traslado.

En centros urbanos con infinidad de empresas de ambulancias públicas y privadas, el MAP debe conocer el grado de asistencia que proporciona cada una de ellas. La disponibilidad de servicios de SVB y SVA, la configuración del equipo de transporte y la experiencia en pediatría varían sustancialmente en cada empresa y según las jurisdicciones. Los servicios de SVB proporcionan un soporte básico de la vía aérea, de la respiración y de la circulación, mientras que las unidades de SVA son capaces de administrar fármacos y procedimientos intervencionistas de reanimación. Algunas comunidades disponen únicamente de servicios de SVB, mientras que otras pueden tener un sistema en dos escalones que proporciona SVB y SVA. En ocasiones podría considerarse la posibilidad de un **traslado aéreo medicalizado** cuando no se dispone de asistencia definitiva o especializada dentro de la comunidad o cuando los tiempos de transporte terrestre son excesivos. En tales casos, podría considerarse el transporte inicial por vía terrestre hasta la zona de aterrizaje del helicóptero o hasta el hospital local para la estabilización inicial del paciente a la espera de la llegada del equipo de transporte aéreo. Con independencia de que el niño vaya a ser transportado por vía terrestre o aérea, deben adjuntarse copias de los registros médicos pertinentes y de cualquier estudio radiológico o analítico, además de llamar a los médicos que van a recibirlo para avisarles del traslado y de cualquier fármaco que se haya administrado. Dicha notificación no es un mero acto de cortesía; la comunicación directa de un médico a otro es esencial para garantizar una adecuada transmisión de la información asistencial del paciente, para poder movilizar los recursos necesarios en el SU y para redirigir el traslado si los médicos del SU consideran que el niño podría tratarse mejor en un centro especializado.

ASISTENCIA PEDIÁTRICA PREHOSPITALARIA

La *asistencia pediátrica prehospitalaria* hace referencia a la asistencia urgente prestada por personal médico de urgencias con la formación necesaria antes de que el niño llegue a una institución médica. Los objetivos de la asistencia prehospitalaria son minimizar en la medida de lo posible las consecuencias de la afección o la lesión mediante una serie de actuaciones oportunas y bien definidas y adoptar las medidas que garanticen la seguridad del paciente. La mayoría de las comunidades en Estados Unidos dispone de un sistema de SMU formalizado; la estructura organizativa y la respuesta médica urgente dependen en gran medida de la demografía local y de la población del área de salud. Los SMU pueden ser proporcionados por voluntarios o por

Tabla 79.1 Fármacos y material recomendado para las emergencias en la consulta de pediatría

FÁRMACOS/EQUIPO	PRIORIDAD
FÁRMACOS	
Oxígeno	E
Salbutamol para inhalación	E
Adrenalina (1:1.000 [1 mg/ml])	E
Carbón activado	R
Antibióticos	R
Antiepilépticos (diazepam/orazepam)	R
Corticoides (vía parenteral/oral)	R
Glucosa (25%)	R
Difenhidramina (parenteral, 50 mg/ml)	R
Adrenalina (1:10.000 [0,1 mg/ml])	R
Sulfato de atropina (0,1 mg/ml)	R
Naloxona (0,4 mg/ml)	R
Bicarbonato sódico (4,2%)	R
LÍQUIDOS INTRAVENOSOS	
Solución salina fisiológica (SF 0,9) o Ringer lactato (bolsas de 500 ml)	R
Solución glucosalina (glucosa al 5%, SF al 0,45) (bolsas de 500 ml)	R
EQUIPO PARA CONTROL DE LA VÍA AÉREA	
Oxígeno y sistema de administración	E
Sistema de mascarilla y bolsa autoinflable (450 y 1.000 ml)	E
Mascarillas de oxígeno transparentes, de reinhalación y no reinhalación, con reservorio (lactante, niño, adulto)	E
Dispositivo de aspiración, sonda rígida de Yankauer y pera de goma	E
Nebulizador (o inhalador dosimétrico con espaciador o mascarilla)	E
Cánulas orofaríngeas (tamaños 00-5)	E
Pulsioxímetro	E
Cánulas nasofaríngeas (tamaños 12-30 F)	R
Pinzas de Magill (pediátricas, adulto)	R
Sondas de aspiración (tamaños 5-16 F y de punta tipo Yankauer)	R
Sondas nasogástricas (tamaños 6-14 F)	R
Mango de laringoscopio (pediátrico, adulto) con pilas y bombillas de repuesto	R
Palas de laringoscopio (rectas 0-2; curvas 2-3)	R
Tubos endotraqueales (sin globo 2,5-5,5; con globo 6,0-8,0)	R
Fiadores (pediátricos, adulto)	R
Detector de intubación esofágica o detector de dióxido de carbono teleespírituario	R
MATERIAL PARA CANALIZACIÓN VASCULAR Y ADMINISTRACIÓN DE LÍQUIDOS	
Agujas de mariposa (calibres 19-25 G)	R
Dispositivos de catéter sobre agujas (calibres 14-24 G)	R
Reposabrazos, esparadrapo, torniquete	R
Agujas intraóseas (calibres 16 y 18 G)	R
Sistemas de goteo intravenosos o de microgoteo	R
OTROS EQUIPOS Y MATERIALES	
Etiquetas codificadas por colores o dosis farmacológicas impresas de antemano	E
Tabla o respaldo de parada cardíaca	E
Esfigomanómetro (lactante, niño, adulto, manguitos para el muslo)	E
Férulas, apósticos estériles	E
Desfibrilador externo automático con capacidad pediátrica	R
Dispositivo de medición de glucemia capilar	R
Collarines rígidos (pequeño/grande)	R
Fuente de calor (calentador/lámpara de infrarrojos)	R

E, esencial; R, muy recomendado.

De Frush K, American Academy of Pediatrics, Committee on Pediatric Emergency Medicine: Policy statement-preparation for emergencies in the offices of pediatricians and pediatric primary care providers, *Pediatrics* 120:200-212, 2007. Reafirmada en *Pediatrics* 128:e748, 2011.

profesionales autorizados que trabajan en el servicio de bomberos o dentro de un sistema de respuesta de «tercer servicio» independiente. Los puntos fundamentales que deben conocerse en la gestión de la relación entre el MAP y el sistema de SMU local son el acceso al sistema sanitario, la competencia de los profesionales y el destino final del paciente.

Acceso al sistema de SMU

Casi todos los estadounidenses tiene acceso al servicio telefónico 911, el cual proporciona acceso directo a un encargado que coordina las respuestas de la policía, los bomberos y los SMU. Algunas comunidades disponen de un sistema 911 reforzado, en el que el coordinador recibe automáticamente la localización de la persona que realiza la llamada, lo que permite que pueda activarse la respuesta urgente con independencia de que el autor de la llamada sea un niño que no pueda decir la dirección a la que acudir. El grado de formación médica de estos coordinadores varía de una comunidad a otra, al igual que los protocolos mediante los cuales estas personas asignan una respuesta urgente determinada (SVB o SVA). En las comunidades más pequeñas no existen este tipo de coordinadores, y las llamadas de urgencias médicas son gestionadas por departamentos jurídicos locales.

Al activar el sistema 911, el médico debe dejar claro al coordinador la naturaleza de la urgencia y el estado del niño. En muchas comunidades, los coordinadores de urgencias médicas están formados para formular una serie de preguntas protocolizadas mediante las que poder establecer el perfil del profesional que debe enviarse.

Capacidad de los profesionales

Los profesionales de los SMU prehospitalarios pueden tener grados de formación diferentes, desde trabajadores capaces de proporcionar solamente primeros auxilios hasta aquellos formados y autorizados a proporcionar SVA. Todo el personal de los SMU, ya sean *técnicos en emergencias médicas* (TEM) básicas o paramédicos, recibe cierta formación en urgencias pediátricas; sin embargo, los casos pediátricos constituyen aproximadamente el 10% de los traslados de los SMU.

El personal de primera respuesta puede estar integrado por bomberos o agentes del orden, que son movilizados para proporcionar asistencia médica urgente, o bien por los transeúntes. El personal de seguridad ciudadana cuenta con un mínimo de 40 horas de formación en primeros auxilios y RCP. Su papel es actuar con rapidez y estabilizar a la víctima hasta la llegada de personal con más formación. En las comunidades más pequeñas puede que esta sea la única respuesta de urgencia médica prehospitalaria disponible.

La inmensa mayoría de las respuestas médicas urgentes en Estados Unidos es realizada por TEM, que pueden ser voluntarios o profesionales remunerados. Los TEM pueden entrar a formar parte de la dotación de una ambulancia después de realizar un programa de capacitación de aproximadamente 100 horas. Están autorizados para prestar servicios de SVB, pero pueden recibir un adiestramiento adicional en algunas jurisdicciones para ampliar su campo de actuación para canalizar vías y administrar fluidos, manejar dispositivos complementarios para la vía aérea y para usar un desfibrilador externo automático (DEA).

Los *paramédicos* representan el grado máximo de respuesta de los TEM, ya que cuentan con formación médica y una experiencia de campo supervisada de aproximadamente 1.000 horas. Entre las actuaciones que pueden llevar a cabo están medidas avanzadas de control de la vía aérea, como intubación endotraqueal; canalización de vías periféricas, centrales o intraóseas; administración intravenosa de fármacos; administración de aerosoles nebulizados; colocación de agujas de toracostomía, y cardioversión y desfibrilación. Estos profesionales proporcionan medidas de SVA y actúan como parte del personal de ambulancias equipadas a modo de unidades de cuidados intensivos (UCI) móviles. En la declaración política de consenso titulada *Equipment for ground ambulances*, la AAP, el ACEP, el American College of Surgeons Committee on Trauma, la Emergency Medical Services Corporation (EMSC), la ENA, la National Association of EMS Physicians y la National Association of EMS Officials han publicado una guía de estándares sobre el material esencial de las ambulancias, la medicación y el material necesario para proporcionar servicios de SVB y SVA en varios grupos de edad. Esta lista de material esencial representa uno de los estándares de referencia que el programa SMUP federal ha adoptado como medida de rendimiento para la disponibilidad operativa a escala estatal relativa a la asistencia de los niños en un sistema de SMU.

Tanto los TEM como los paramédicos trabajan bajo la autoridad delegada y supervisada del director médico del SMU. Esta vigilancia de la práctica prehospitalaria se engloba bajo el término genérico *control médico*. El **control médico directo, o en línea**, hace referencia a la dirección médica en el lugar de los hechos o bien en tiempo real a través de una transmisión de audio o de video. El **control médico indirecto, fuera de línea**, hace referencia a la dirección médica que se efectúa antes y después de haber llevado a cabo la asistencia. Las actividades indirectas, como la educación y el adiestramiento

del profesional, y la elaboración de protocolos y programas de garantía/ mejora de calidad del liderazgo médico, representan campos en los que se necesita una mayor formación pediátrica. Como una medida del grado con que se ha establecido la permanencia del SMUP dentro de los sistemas de SMU estatales, el programa de SMUP federal ha exigido la demostración de una participación en actividades por parte de la dirección médica, fuera de línea o en línea, en pacientes pediátricos, y la existencia de un comité consultivo del SMUP a escala estatal. Estos organismos consultivos están en buena posición para respaldar a los departamentos de los SMUP sobre su capacidad pediátrica, además de proporcionar un foro para la implicación activa de expertos en asistencia pediátrica en el sistema.

Determinación del destino

El destino al que se traslada a un niño puede estar definido por las preferencias de los padres, por las del profesional o por los protocolos jurisdiccionales, que suelen basarse normalmente en la valoración de criterios anatómicos y fisiológicos en el lugar de los hechos y, en el caso de los traumatismos, por el mecanismo de la lesión. En comunidades con un sistema de atención al politraumatizado organizado o un sistema de SMU regionalizado que incorpora la asignación pediátrica basada en la capacidad objetiva de cada hospital de la región, los niños con lesiones o enfermedades graves pueden clasificarse según protocolos y trasladarse en un plazo razonable al centro más preparado. El objetivo es proporcionar al niño *la asistencia correcta en el momento oportuno*, incluso aunque esto suponga pasar de largo de hospitales más cercanos. Una excepción la constituye el niño en parada cardiorrespiratoria completa; en este caso, siempre está justificado el traslado más expeditivo al centro más próximo.

La *regionalización*, en el contexto de los SMU, se define como el sistema de servicios organizado geográficamente que garantice el acceso al nivel asistencial adecuado para las necesidades del paciente, manteniendo a la vez un uso eficiente de los recursos disponibles. Este concepto de sistema está especialmente relacionado con la asistencia pediátrica, dada la relativa escasez de centros capaces de abarcar la totalidad de cuadros pediátricos (fig. 79.2). Los sistemas asistenciales regionalizados, coordinados con los SMU, la clasificación en el lugar de los hechos y el transporte de los SMU han demostrado su eficacia para mejorar los resultados de los **traumatismos pediátricos**, sobre todo de los niños más pequeños y de aquellos con traumatismos craneales aislados. Cada vez es más evidente también la consecución de beneficios similares en niños en estado de **shock** identificados en el lugar de los hechos que son trasladados directamente a SU hospitalarios con competencia documentada en SVA pediátricos. La existencia de sistemas estandarizados regionales y estatales en los que se reconozca formalmente la competencia de un hospital para estabilizar y tratar urgencias médicas pediátricas es otra medida del SMUP sobre la capacidad operativa para prestar una asistencia pediátrica de urgencias óptima en Estados Unidos se está evaluando en la actualidad.

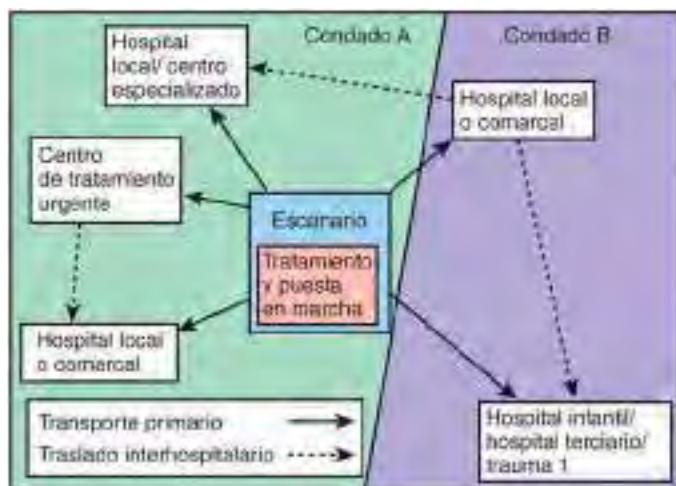


Fig. 79.2 Alternativas para el transporte dentro de un modelo de servicio médico de urgencias coordinado y por regiones. El objetivo es garantizar el acceso al tratamiento definitivo en el nivel adecuado para satisfacer las necesidades del paciente. Líneas continuas, transporte primario; líneas discontinuas, transporte interhospitalario. (Adaptada del Institute of Medicine, Committee on the Future of Emergency Care in the U.S. Health System: Hospital-based emergency care: at the breaking point, Washington, DC, 2006, National Academies Press.)

En comunidades que carecen de un hospital con los recursos materiales y humanos para prestar un tratamiento pediátrico definitivo intrahospitalario, debe trasladarse al niño hasta un centro regional, una vez lograda su estabilización inicial (v. cap. 79.1).

EL SERVICIO DE URGENCIAS

La capacidad de los SU hospitalarios para responder a la asistencia urgente de niños varía y depende de muchos factores, entre los que se incluyen la disponibilidad de equipo y material. La formación, el adiestramiento y la experiencia de la plantilla y la disponibilidad de pediatras y de subespecialistas médicos y quirúrgicos pediátricos también desempeñan un cometido crucial. La mayoría de los niños que requieren cuidados urgentes son evaluados en hospitales comunitarios por médicos, personal de enfermería u otros profesionales sanitarios con grados variables de experiencia y formación pediátrica. Los niños suponen aproximadamente el 25% de todas las visitas al SU, pero solo una parte de ellos representan auténticas urgencias. Dado que el volumen de niños en estado crítico es bajo, los médicos y el personal de enfermería de urgencias que trabajan en SU de hospitales comunitarios con menor volumen de pacientes suelen tener pocas ocasiones de reforzar sus conocimientos y competencias en la valoración de los niños enfermos, con traumatismos y en la reanimación pediátrica. De hecho, el 50% de los SU de los hospitales estadounidenses atiende a menos 10 niños al día. Cuando un niño gravemente enfermo o con un traumatismo acude a los SU, se puede consultar a los pediatras de atención primaria o a los especialistas pediátricos hospitalarios, y estos deberían tener un protocolo para la evaluación y el tratamiento iniciales en un niño inestable de cualquier edad, independientemente del diagnóstico subyacente. *La detección precoz de alteraciones de la oxigenación, de la ventilación, de la perfusión y del funcionamiento del sistema nervioso central potencialmente letales y la rápida intervención para corregir estas alteraciones son claves para el éxito de la reanimación y la estabilización del paciente pediátrico.*

En el National Pediatric Readiness Project (NPRP), una encuesta realizada en 2013-2014 sobre la disponibilidad pediátrica en los SU de Estados Unidos, se comprobó que la disponibilidad de estos especialistas era mayor (cuantificada mediante la conformidad con las normas publicadas) en los SU de mayor volumen y en hospitales que contaban con un médico o personal de enfermería que actuase como coordinador de la asistencia urgente pediátrica. En la página de internet del EMSC Innovation and Improvement Center, <https://emsimprovement.center>, puede consultarse más información acerca del NPRP, incluyendo datos estatales.

Todos los SU que atiendan a niños deben cumplir unos estándares mínimos de disponibilidad para garantizar que reciben la mejor asistencia urgente posible. Existen listados de recomendaciones específicas sobre equipamiento, materiales y medicación para los SU, así como actualizaciones en la página

de internet de la AAP. En la tabla 79.2 se muestran ejemplos de políticas, procedimientos y protocolos en los que se abordan específicamente las necesidades de los niños en los SU.

La forma en la que una familia apoya al niño durante una crisis y, consecuentemente, el apoyo que recibe la familia en el SU durante el tratamiento del niño son aspectos cruciales para la recuperación del paciente, para lograr la satisfacción de la familia y para mitigar el impacto sobre el comportamiento y la salud mental. El compromiso de una asistencia enfocada tanto al paciente como a la familia en el SU garantiza que la experiencia de ambos guíe la práctica de una asistencia sensible con el aspecto cultural, y promueva la dignidad, la comodidad y la autonomía del paciente. En el SU, determinados aspectos como la presencia de la familia merecen una atención especial. Las encuestas realizadas a los padres indican que la mayoría quiere estar con su hijo durante los procedimientos invasivos e incluso durante la reanimación. Se ha demostrado que esto reduce la ansiedad, tanto de los padres como del paciente, y no interfiere en la realización del procedimiento. La práctica asistencial enfocada tanto al paciente como a la familia también guarda una relación estrecha con una mejora de la calidad asistencial y de la seguridad del propio paciente.

Preparación ante desastres

En el transcurso de una catástrofe, ya sean de origen humano o natural, existe una serie de factores singulares que ponen a los niños en una situación de riesgo desproporcionadamente mayor. En un día laboral normal, 69 millones de niños estadounidenses son separados de sus familias en escuelas o guarderías en las que pueden producirse fácilmente víctimas en masa. Esta separación añade el riesgo adicional de una reunificación segura y oportuna de los niños con sus familias durante o después de un incidente. Además, en los casos de ataques biológicos o químicos, o en casos de ataques radionucleares, las características anatómicas, del desarrollo y fisiológicas exclusivas de los niños los convierten en pacientes especialmente vulnerables a la absorción, ingestión e inhalación de sustancias tóxicas y, por lo tanto, a su morbilidad asociada.

Al igual que sucede en la disponibilidad urgente del día a día, la preparación ante un desastre exige considerar de antemano las vulnerabilidades singulares y las necesidades de los niños durante la planificación, y la realización de ejercicios de simulacro a escala local, regional e incluso nacional. Las consideraciones de la planificación pediátrica incluyen el adiestramiento del personal de primera respuesta y de otros profesionales asistenciales, la clasificación en función de la gravedad, la descontaminación, la capacidad y el potencial ante una oleada de víctimas, contramedidas médicas (fármacos, vacunas, equipo, suministro), evacuación, transporte, refugio y reunificación familiar. La planificación pediátrica debe ocurrir a todos los niveles del sistema sanitario, incluyendo la atención domiciliaria, los centros asistenciales de urgencia, los SMU, los hospitales para tratamiento agudo, los hospitales

Tabla 79.2 Directrices sobre políticas, procedimientos y protocolos pediátricos en el servicio de urgencias

Clasificación de la enfermedad y la lesión	Comunicación con el centro médico del paciente o con su médico de atención primaria
Valoración y reevaluación del paciente pediátrico	Políticas de obtención de imágenes médicas que aborden la dosificación adecuada para la edad y el peso en los niños que se someten a estudios en los que se utiliza radiación ionizante, compatible con los principios ALARA (<i>as low as reasonably achievable</i> , tan bajo como sea razonablemente posible)
Documentación de las constantes vitales pediátricas, constantes vitales anormales y actuaciones que se deben adoptar ante dichas anomalías	Plan de desastres en el que se tengan en cuenta los aspectos pediátricos siguientes:
Valoración del estado de vacunación y tratamiento del paciente parcialmente inmunizado	a. Disponibilidad de medicación, vacunas, equipo y profesionales convenientemente formados para el tratamiento de los niños durante los desastres
Sedación y analgesia para procedimientos, como pruebas de imagen	b. Capacidad de atención masiva pediátrica, tanto para niños lesionados como no lesionados
Consentimiento (incluyendo situaciones en las que no pueda disponerse de inmediato de uno de los progenitores)	c. Descontaminación, aislamiento y cuarentena de las familias y los niños de cualquier edad
Aspectos sociales y de salud mental	d. Plan para minimizar la separación del niño de sus padres con un sistema de seguimiento de los pacientes pediátricos que permita una reunificación programada de los niños separados con sus familias
Limitaciones físicas o químicas de los pacientes	e. Acceso a tratamientos médicos y de salud mental específicos, así como a los servicios sociales, para los niños en caso de cualquier desastre
Criterios, requisitos y procesos que obligan a denunciar los malos tratos infantiles (malos tratos físicos y sexuales, agresiones sexuales y negligencia)	f. Simulacros de desastres en los que se incluyan incidentes con víctimas pediátricas en masa, al menos cada 2 años
Fallecimiento de un niño en el servicio de urgencias	g. Tratamiento de los niños con necesidades sanitarias especiales
Órdenes de no reanimación	h. Un plan que incluya la evacuación de unidades pediátricas y de unidades de especialidades pediátricas
Los cuidados centrados en la familia abarcan:	
1. Implicación de las familias en la toma de decisiones terapéuticas del paciente y en los procesos de seguridad de la medicación	
2. Presencia de la familia en todos los procedimientos de asistencia urgente, incluida la reanimación	
3. Educación del paciente, la familia y los cuidadores habituales	
4. Planificación e instrucciones para el alta	
5. Psicoterapia del duelo.	

Adaptada de Gausche-Hill Más, Krug SE, American Academy of Pediatrics Committee on Pediatric Emergency Medicine; American College of Emergency Physicians Pediatric Committee; Emergency Nurses Association Pediatric Committee: Joint policy statement—guidelines for care of children in the emergency department, *Pediatrics* 124:1233-1243, 2009. Reafirmada en *Pediatrics* 132:e281, 2013.

terciarios pediátricos, las instalaciones asistenciales alternativas y los servicios de rehabilitación. Aunque en el NPPR se señalaba un progreso significativo en la disponibilidad para las urgencias del día a día, no se apreciaba una mejoría en la preparación ante los desastres, y menos de la mitad de los hospitales de Estados Unidos contaba con un plan para desastres en el que se valorasen las necesidades de los niños. Más allá de las necesidades terapéuticas médicas agudas, la planificación pediátrica debe tener en cuenta también el impacto que tienen los desastres sobre la salud mental y de comportamiento de los niños y sus familias. Otras instalaciones en las que se congreguen niños, como escuelas y guarderías, deben contar también con planes pediátricos.

Las coaliciones sanitarias a escala local, estatal o regional representan un foro óptimo para planificar actuaciones ante desastres; los participantes principales son los departamentos de salud pública locales y estatales, las autoridades gestoras de las urgencias, los departamentos de SMU y los hospitales. En esta planificación deben participar también otros grupos interesados clave, como las organizaciones profesionales sanitarias. Con el fin de garantizar que se tienen en cuenta eficazmente las necesidades de los niños, se recomienda la implicación de pediatras expertos en la materia en la planificación ante los desastres a todos los niveles. Los pediatras representan una fuente obvia para esta experiencia y ocupan un lugar privilegiado para educar a las familias acerca de la preparación ante una urgencia, sobre todo en familias con niños con necesidades especiales. La presencia de una asistencia domiciliaria médica intacta durante una urgencia de salud pública y después de que haya sucedido un desastre contribuye enormemente a la respuesta, la recuperación y la resiliencia de la comunidad. Finalmente, las prácticas comunitarias y la disponibilidad del sistema sanitario y la resiliencia comienzan por una *planificación de la disponibilidad del personal activada* por el personal sanitario y de apoyo.

La página de internet Children and Disasters de la AAP* contiene equipos, listas de comprobación y otros recursos pertinentes para la disponibilidad pediátrica en la comunidad, las escuelas, la asistencia médica domiciliaria y los hospitales; también hay material educativo para las familias. También puede encontrarse información fiable y recursos excelentes para la disponibilidad ante desastres en las páginas de internet de la EMSC Innovation and Improvement Center (<https://emscimprovement.center>), el U.S. Center for Disease Control and Prevention (<https://emergency.cdc.gov>), el U.S. Department of Health and Human Services (<https://phe.gov/preparedness/Pages/default.aspx>) y la U.S. Federal Emergency Management Agency (<https://fema.gov>).

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

79.1 Traslado interhospitalario del paciente pediátrico con cuadros o lesiones graves

Corina Noje y Bruce L. Klein

Los pacientes buscan a menudo atención en centros que carecen de la experiencia suficiente para solucionar sus afecciones, por lo que es preciso trasladarlos a centros hospitalarios más apropiados con especialidades, lo cual es especialmente importante en el campo de la pediatría. Los profesionales de los servicios médicos de urgencia (SMU) o los padres suelen llevar a los niños en primer lugar a los servicios de urgencia (SU) locales, donde se evalúa su situación y su estabilidad fisiológica. Aunque desde un punto de vista logístico podría parecer apropiado llevar al niño directamente a los SU locales, puede que estas instalaciones no sean las ideales en el caso de emergencias pediátricas. Las visitas de los niños a todos los SU representan solamente el 27% del total, y solamente el 6% de los SU dispone de material imprescindible para este tipo de emergencias. Además, lo más probable es que los SU generales carezcan de experiencia pediátrica o de planes de acción para el tratamiento de los niños. Los resultados de los niños en estado crítico tratados en unidades de cuidados intensivos pediátricas (UCIP) son mejores que los que son tratados en unidades de cuidados intensivos (UCI) de adultos. El traslado de los niños a una UCIP regional está indicado cuando se necesitan cuidados intensivos pediátricos. Además, es frecuente que el tipo de subespecialidad médica necesaria (p. ej., ortopedia infantil) solamente esté disponible en el hospital pediátrico.

La **medicina de transporte pediátrico** consiste en el traslado entre centros asistenciales de lactantes, niños y adolescentes, desde hospitales comunitarios hasta hospitales pediátricos que puedan prestar el grado de experiencia necesario. El transporte lo realizan profesionales del transporte pediátrico en ambulancias terrestres, helicópteros o aviones equipados para la edad del paciente. La medicina de transporte pediátrico es un campo multidisciplinario compuesto de médicos de cuidados intensivos pediátricos y de **medicina de urgencias pediátricas** (MUP) (y a veces, en el

caso de lactantes muy pequeños, de neonatólogos), personal de enfermería, terapeutas respiratorios y paramédicos con formación avanzada para el transporte pediátrico, y especialistas en comunicaciones. El objetivo es prestar una asistencia pediátrica de calidad a los niños de la región, optimizando a la vez la utilización de los recursos regionales. En el caso de los niños, la meta es estabilizarlos y, cuando sea posible, tratarlos sin demora en el SU local o durante el traslado, antes de la llegada al centro de referencia.

Los modelos de los servicios de transporte pediátrico varían en función de las necesidades y de los recursos disponibles en una región geográfica, pero todos ellos deben tener ciertos componentes básicos: una red de hospitales comunitarios y de centros pediátricos regionales; un sistema de comunicaciones y de coordinación establecido que facilite los trasladados hasta centros pediátricos mediante ambulancias terrestres o por vía aérea, o por ambos medios; ambulancias terrestres, aéreas o ambas; responsables médicos o de enfermería procedentes de cuidados intensivos pediátricos o de urgencias pediátricas (o de neonatología); **médicos coordinadores** con experiencia pediátrica; un equipo multidisciplinar de profesionales del transporte pediátrico con un adiestramiento especial para prestar una asistencia del nivel apropiado durante el transporte; políticas y procedimientos operativos que garanticen un traslado de cuidados críticos pediátricos seguro, de vanguardia y en el momento oportuno, y una base de datos para poder valorar la calidad y el rendimiento.

CENTRO DE COMUNICACIONES Y DE COORDINACIÓN

Las comunicaciones representan uno de los elementos más importantes del sistema de transporte regional. Por lo general, para la mayoría de los médicos de atención primaria el tratamiento de un niño con una enfermedad o una lesión aguda es un acontecimiento sumamente inusual. Por este motivo, necesitan saber a *quién, cómo y cuándo* llamar solicitando ayuda para la estabilización y el traslado de un paciente pediátrico. El centro de comunicaciones y coordinación proporciona un número de teléfono exclusivo para dichas llamadas.

Este centro coordina las comunicaciones entre el centro remoto, la unidad receptora, el médico de control, el equipo de transporte y otros asesores. Dicho centro puede formar parte de una unidad hospitalaria (p. ej., SU, UCIP), ser independiente en una única institución (p. ej., Emergency Communications and Information Center) o con una base externa como centro autónomo coordinando las comunicaciones y el envío de varios programas de transporte.

La composición del equipo varía según el tipo de centro. Cuando el volumen de llamadas es escaso, el personal de enfermería y los médicos de guardia pueden recibir las llamadas en modelos basados en la propia unidad. Por el contrario, los especialistas en comunicaciones a tiempo completo suelen ser personal de centros independientes o autónomos, que suelen estar más ocupados. El especialista en comunicaciones tiene numerosas responsabilidades, como responder con celeridad a la llamada del médico que remite al paciente, documentar la información demográfica esencial del paciente, concertar una consulta inmediata con el médico de control, coordinar de forma expeditiva al equipo de transporte hasta el centro de destino, poner al día a la institución que va a recibir al paciente sobre cualquier cambio en la hora de llegada y coordinar el control médico y otras llamadas necesarias relacionadas con el traslado. El equipo de transporte debe estar equipado con un teléfono móvil o un equipo de radio para poder contactar directamente con el centro remitente y el receptor. Asimismo, y gracias a los adelantos tecnológicos y de los sistemas de comunicación inalámbrica, está usándose la **telemedicina**, tanto *interactiva* (sincronizada) como *almacenada y enviada* (asincrónica), durante el transporte pediátrico; ciertos programas la han incorporado en sus operaciones de transporte de rutina.

MÉDICO COORDINADOR

El médico coordinador (MC) está implicado en la asistencia clínica y en la seguridad del transporte del paciente desde el momento en que se remite al hospital receptor hasta su llegada a la unidad correspondiente en este último. La vigilancia del MC aumenta una vez que el equipo de transporte llega al hospital remitente. Debería tener experiencia en cuidados críticos pediátricos y en urgencias pediátricas (o a veces en neonatología). Además de tener los conocimientos necesarios para estabilizar al niño con una enfermedad o una lesión grave, el MC debe estar familiarizado con todo lo que rodea al transporte, los recursos y aptitudes de los integrantes del equipo de transporte, las políticas y los procedimientos del programa y la geografía regional, los recursos médicos y las regulaciones que rigen el traslado interhospitalario. Debe poseer, asimismo, buenas habilidades interpersonales y de comunicación y ser capaz de mantener una buena relación con los colegas del hospital remitente ante situaciones potencialmente difíciles y estresantes.

Una vez que recibe la llamada solicitando el traslado, el MC debe estar inmediatamente disponible para contactar con el médico que lo haya solicitado. Aunque el MC puede tener otras responsabilidades, las relativas al transporte se convierten en prioritarias para evitar demoras indebidas en el traslado de un niño en estado crítico. A menudo, el MC recomienda pruebas o intervenciones terapéuticas adicionales que pueden llevarse a cabo por parte del hospital remitente antes de la llegada del equipo de transporte. El MC puede solicitar el asesoramiento adicional de otros especialistas si lo considera necesario. Como la situación del niño puede variar con suma rapidez, tiene que estar preparado para prestar cualquier asesoramiento adicional. Deben documentarse todas las conversaciones y recomendaciones relativas al tratamiento del paciente. Algunos centros graban dichas conversaciones.

Tras discutirlo con el médico remitente, y si está justificado con el equipo de transporte, el MC determina la mejor composición posible del equipo y cuál es el vehículo de transporte más conveniente. El MC no suele acompañar al equipo, pero permanece a su disposición, bien por radio o por teléfono (y a veces a través de telemedicina), para supervisar la asistencia.

EQUIPO DE TRANSPORTE

La composición del equipo de transporte varía de un programa a otro, y a veces dentro del mismo programa. Depende de una serie de factores, como la edad del niño, la gravedad de la enfermedad o de la lesión, la distancia hasta el centro remitente, el vehículo de transporte utilizado, el campo de actuación y las competencias prácticas avanzadas de los miembros del equipo, de la insistencia, razonable o irracional, por parte del responsable que remite al paciente acerca de la necesidad de que haya un médico presente, de la estructura profesional histórica del programa y de las regulaciones regionales sobre la composición. El equipo está compuesto generalmente por médicos, personal de enfermería especializado, personal de enfermería, terapeutas respiratorios y paramédicos con experiencia en cuidados críticos pediátricos o en urgencias pediátricas (o de neonatología en algunos casos), así como una formación avanzada y adiestramiento en aquellos campos del conocimiento y de los procedimientos que resulten importantes para el traslado de pacientes pediátricos en estado crítico. La incidencia de la morbilidad relacionada con el transporte en los niños en estado crítico por una enfermedad o un traumatismo es menor cuando lo realizan equipos especializados en pediatría que cuando son transportados por equipos generalistas. A pesar de todo, en casi uno de cada ocho trasladados de cuidados críticos pediátricos se producen incidentes críticos durante el traslado.

Se han desarrollado varios sistemas de puntuación para predecir la necesidad de un médico durante el traslado. Asimismo, parece que la experiencia, la formación y la habilidad de los miembros del equipo en el cuidado de pacientes críticos son más importantes que su grado académico. Los integrantes del equipo deben comprender la fisiopatología pediátrica básica y ser capaces de valorar en su conjunto al niño con una enfermedad o una lesión crítica, controlar la vía aérea y proporcionar apoyo respiratorio, canalizar vías, realizar una primera valoración en el punto de asistencia y administrar la medicación que suele utilizarse durante el traslado de pacientes pediátricos en estado crítico. Deben estar familiarizados con las alteraciones fisiológicas y con las dificultades prácticas del entorno del traslado y, lo que es más importante, deben sentirse seguros trabajando en un entorno extrahospitalario. Los médicos no suelen ser movilizados en los equipos de transporte, en parte por el adiestramiento avanzado que reciben otros profesionales sanitarios del equipo de transporte.

El equipo de transporte debe tener un líder designado que, aparte de las numerosas responsabilidades inherentes al líder, será la persona encargada de relacionarse con el MC durante el traslado. Una vez que el equipo llega al centro remitente, debe reevaluar el estado del niño, revisar todos los estudios diagnósticos y las terapias pertinentes, y comentar la situación con el personal de dicho centro y con los padres. Si el estado del paciente ha variado de manera significativa, puede que el líder deba contactar con el MC para solicitar asesoramiento adicional. Al margen de eso, el líder debería notificar al MC la salida del niño hacia el centro receptor. Debería documentarse cualquier tratamiento prestado al niño durante el traslado y llevar hasta el centro receptor copias de todos los registros médicos, incluyendo datos analíticos, radiografías y tomografías. La unidad receptora debe estar al corriente antes de la llegada, de manera que pueda dar los últimos toques a los preparativos para recibir al paciente.

AMBULANCIA TERRESTRE FRENTE A AÉREA

Las opciones para el vehículo de transporte pueden ser ambulancias terrestres, helicópteros o aviones. La elección del vehículo depende de las necesidades urgentes del niño, de la competencia del equipo de transporte, de las necesidades de personal y equipo extraordinarios (p. ej., oxigenación de membrana extracorpórea, óxido nítrico o heliox), de las competencias del centro remiten-

te, de la distancia, del terreno, de los patrones de tráfico, de la disponibilidad de ambulancia terrestre o aérea, del acceso a una zona de aterrizaje para el helicóptero o al aeropuerto, de las condiciones meteorológicas y de los costes.

El vehículo de transporte debe estar equipado con un generador, oxígeno y aspiración, y debe disponer del espacio suficiente para el equipo y el material que trae consigo el personal, como camilla, monitor, respirador, balas de oxígeno, bolsas de medicamentos, bombas de infusión, etc. Comparadas con los helicópteros, las ambulancias son más espaciosas y capaces de transportar más peso, de manera que pueden acomodar equipos más voluminosos y más material. Otra ventaja del transporte en ambulancia terrestre es su capacidad para detenerse en ruta si el estado del paciente se deteriora; esto puede facilitar la realización de ciertas intervenciones, como la intubación.

Un avión puede volar hasta un destino cuando la distancia (240 km), la altitud o las condiciones meteorológicas impiden el vuelo de un helicóptero. No obstante, el uso de aviones lleva implícita la utilización de varios trasladados en ambulancias, con los consiguientes retrasos y complicaciones potenciales. También hay retrasos cuando el avión debe volar desde una base remota hasta la jurisdicción del programa.

FISIOLOGÍA DURANTE EL TRANSPORTE

Siempre que sea posible, el equipo de transporte intentará prestar durante el traslado los mismos cuidados que el paciente recibiría en el centro de especialidades. No obstante, esto puede resultar difícil debido a las limitaciones de personal, de equipo o de espacio, además de otros obstáculos del entorno.

Tanto el equipo como el niño están sometidos a niveles de ruido de fondo y vibraciones de una intensidad variable durante el trayecto en la cabina del vehículo. El **ruido** puede dificultar la capacidad del personal para auscultar los ruidos respiratorios, los ruidos cardíacos y para medir con exactitud la presión arterial de forma manual, lo cual es otro motivo para monitorizar las constantes vitales mecánicamente o bien confiar en otras modalidades de valoración, como el grado de conciencia, el color de la piel o el relleno capilar. En el caso concreto de los helicópteros, la tripulación y el paciente deben llevar cascos o auriculares (o cualquier otro dispositivo que pueda atenuarlo, como el MiniMuffs, San Carlos, CA) para mitigar el ruido. El **movimiento** y la **vibración** suponen otros peligros adicionales y pueden aumentar el índice metabólico, la disnea y la fatiga en el paciente, aparte de generar cinetosis, tanto en este como en el personal.

En los aviones o en algunos helicópteros, el paciente puede sufrir los efectos fisiológicos adversos derivados de la **altitud**. Al aumentar la altitud disminuye la presión barométrica (atmosférica) y los gases se expanden para ocupar un volumen mayor por la presión ejercida sobre él. Por tanto, a medida que disminuye la presión barométrica con la altitud se reducen las presiones parciales de oxígeno inspirado (PiO_2) y, consecuentemente, disminuye el contenido de oxígeno arterial (PaO_2), así como la saturación de oxígeno arterial de la hemoglobina (SpO_2). Por ejemplo, a 2.500 m de altitud, a la que pueden volar los aparatos sin presurización de la cabina, y a 11.000-13.000 m, a la que vuelan los aviones con cabinas presurizadas, la presión barométrica, la PiO_2 , la PaO_2 y la SpO_2 disminuyen a 565 mmHg, 118 mmHg, 61 mmHg y el 93%, respectivamente. En comparación, la presión barométrica, la PiO_2 , la PaO_2 y la SpO_2 a nivel del mar es de 760 mmHg, 159 mmHg, 95 mmHg y el 100%. Los individuos sanos suelen tolerar bien estos cambios, pero los pacientes con insuficiencia respiratoria, hipertensión pulmonar, pérdidas de sangre importantes o shock pueden descompensarse y se les debe administrar oxígeno suplementario, o bien presurizar la cabina al nivel del mar.

Los gases se expanden un 10-15% a los pocos cientos de metros de altura a los que suelen volar los helicópteros y aproximadamente un 30% a los 2.500 m. Los gases contenidos en el interior del cuerpo también se expanden a medida que aumenta la altitud. El grado de expansión de los gases debe tenerse en cuenta durante el traslado aéreo de un paciente con neumoencéfalo, neumotórax, obstrucción intestinal o cualquier otro cuadro que suponga la existencia de gas atrapado. Los neumotórax deben descomprimirse antes del traslado y también resulta conveniente introducir una sonda nasogástrica en los casos de ileo.

SEGURIDAD

La seguridad es de suma importancia y obliga a una vigilancia constante por parte de cada uno de los implicados. La tasa de accidentes en los trasladados pediátricos por vía aérea o terrestre se cifra aproximadamente en 1/1.000 trasladados. El equipo debe obedecer las instrucciones del piloto, además de realizar las inspecciones de seguridad de los vehículos y del material con la ayuda de listas de comprobación. En caso de duda, el médico de control debe solicitar información al personal sobre la idoneidad del transporte terrestre o aéreo o sobre la necesidad de emplear luces y sirenas, decisiones que no deben tomarse a la ligera. El sentido común del piloto o del conductor con respecto a la seguridad del traslado en condiciones de inclemencias meteorológicas o con problemas mecánicos no debe desautorizarse.

Las organizaciones, como la Federal Aviation Administration (FAA) y la National Transportation Safety Board (NTSB), desempeñan un papel importante para garantizar un traslado interhospitalario seguro. La **Commission on Accreditation of Medical Transport Systems (CAMTS)** es una organización independiente de revisión externa fundada en el año 1990 en respuesta al número de accidentes médicos aéreos acaecidos en la década de 1980. La CAMTS, mediante una participación voluntaria, audita y acredita a los servicios de transporte médico interhospitalario terrestres en helicóptero o en avión.

CUIDADOS CENTRADOS EN LA FAMILIA

Los cuidados centrados en la familia representan una filosofía que respeta la importancia del papel de los familiares en el tratamiento del niño. Reconoce a los familiares y a los profesionales sanitarios como compañeros en su cuidado. La presencia de la familia durante el traslado resulta beneficiosa, ya que proporciona apoyo al niño y ayuda a los profesionales sanitarios a prestar asistencia a los niños con problemas médicos crónicos, complejos, o de ambas índoles.

Durante la transición desde el hospital remitente, el equipo de transporte se convierte en el responsable de los cuidados centrados en la familia. El equipo se reúne con los familiares para explicarles el proceso del traslado, los ayuda a obtener su consentimiento y para comentar el tratamiento previsto. Siempre que sea posible, el equipo de transporte debe acomodar a bordo a un miembro de la familia. Sin embargo, en ocasiones es preciso separar al niño de su familia cuando la situación del paciente es crítica y el traslado rápido se convierte en la prioridad, o si hay limitaciones de espacio o de peso en la ambulancia terrestre o aérea. En dichas situaciones es importante que los familiares comprendan con claridad cómo se llevará a cabo el tratamiento del niño durante la separación.

RESPONSABILIDADES DEL HOSPITAL REMITENTE

El traslado de un niño a otro centro obliga al médico remitente a documentar por escrito la necesidad y los motivos del traslado, incluyendo una declaración que especifique que se han comentado con los padres los riesgos y los beneficios, así como cualquier otra alternativa. También debe obtenerse el consentimiento informado de los padres o de los tutores legales antes del traslado.

La ley federal incluida en la Emergency Medical Treatment and Active Labor Act (EMTALA), parte del Consolidated Omnibus Budget Reconciliation Act (COBRA), dicta los requisitos para que cualquier paciente que acuda a un SU reciba una exploración médica de cribado, con independencia de que pueda pagarla o no. En caso de detectar un cuadro médico urgente después de la exploración, el hospital está obligado a estabilizar o trasladar al paciente a otro centro cuando les resulte imposible estabilizarlo o a petición del propio paciente. El requisito principal es que el médico remitente debe certificar que se han sopesado los riesgos médicos del traslado con sus beneficios potenciales. El hospital receptor debe estar de acuerdo en aceptar al paciente si cuenta con el personal y el espacio suficientes para prestarle el grado de asistencia necesario. El hospital remitente tiene la responsabilidad de disponer todo lo necesario para el traslado y asegurarse de que este es llevado a cabo por personal médico cualificado con el equipo apropiado. Asimismo, debe enviar copias de los registros médicos y de los resultados de las pruebas efectuadas al paciente, incluso aunque se disponga de estas una vez completado el traslado.

Algunos hospitales han entrado a formar parte de acuerdos de traslados con centros de especialidades con el fin de facilitar un traslado del paciente pediátrico seguro y sin dificultades. Todo este proceso se agiliza teniendo formularios preparados de antemano para todos los fines mencionados anteriormente.

Cada hospital debe revisar sus propias directrices, y en caso de que no existan, el Emergency Medical Services for Children National Resource Center, en colaboración con la Emergency Nurses Association y la Society of Trauma Nurses, ha elaborado el «Inter Facility Transfer Tool Kit for the Pediatric Patient» (www.pediatricreadiness.org). Este equipo describe los elementos esenciales para un traslado integral y seguro del paciente pediátrico hasta el nivel asistencial más apropiado en el momento oportuno.

FORMACIÓN

Además de un traslado rápido y seguro, los programas de transporte pediátrico regionales (y sus centros de especialidades) tienen la obligación de proporcionar formación a los profesionales sanitarios de la comunidad para que puedan adquirir las competencias necesarias para evaluar y estabilizar a los niños con lesiones o patología crítica hasta la llegada del equipo de transporte. Estas actividades de aprendizaje pueden constar de revisiones de casos de traslados, lecturas de temas sobre cuidados críticos pediátricos, programas de reanimación o relacionados, como los cursos Pediatric Advanced Life Support (PALS), Advanced Pediatric Life Support (APLS), Pediatric Education for Prehospital Professionals (PEPP) y el programa STABLE (por sus siglas en inglés, glucosa y cuidados seguros, temperatura, vía aérea, presión arterial, estudio analítico y apoyo emocional) y rotaciones

en SU pediátricos de centros de especialidades y en UCIP. Dichas actividades ayudan a cimentar las relaciones con el personal del centro remitente.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

79.2 Resultados y ajuste del riesgo de los servicios médicos de urgencia pediátricos

Robert C. Tasker y Evaline A. Alessandrini

La investigación de los servicios sanitarios ha documentado una amplia variabilidad en las probabilidades que tienen los pacientes de recibir una asistencia de calidad basada en la evidencia, y esto puede influir de forma negativa sobre la salud de los niños y los jóvenes (v. cap. 2). La complejidad de proporcionar una asistencia sanitaria de alta calidad se magnifica en los servicios de urgencia (SU). Los pacientes están en una situación crítica, los SU a menudo están atestados, las relaciones entre el médico y el paciente se limitan a encuentros breves y la variedad de quejas y diagnósticos es inmensa. Los profesionales quieren saber si el sistema funciona bien y si el rendimiento local es bueno al compararlo con un estándar de referencia reconocido. Los médicos solamente pueden mejorar su práctica asistencial si son capaces de realizar las determinaciones apropiadas. Sin embargo, no hay dos lugares en los que la práctica sea la misma, de manera que, aparte de valorar los resultados en bruto (p. ej., tiempos, mortalidad, satisfacción del paciente), los profesionales sanitarios necesitan realizar además algún ajuste para la gravedad de la enfermedad o para el riesgo de morbilidad (p. ej., la práctica y los casos de un SU pueden diferir notablemente del estándar teórico usado como referencia de la «mejor práctica»).

CUANTIFICACIÓN DE LOS RESULTADOS EN LOS SERVICIOS MÉDICOS DE URGENCIA PEDIÁTRICOS

Los sistemas médicos de urgencias pediátricas deben respaldar el desarrollo de estándares de cuantificación del rendimiento en los servicios médicos de urgencias a escala nacional. El *modelo donabedian de estructura-proceso-resultado* ha establecido la base para llevar a cabo la mayor parte de las cuantificaciones contemporáneas de calidad y actividades de mejora. Los elementos **estructurales** proporcionan medidas indirectas de la calidad asistencial relacionadas con el entorno físico y los recursos. Los indicadores del **proceso** proporcionan una medida de la calidad asistencial y de los servicios mediante la evaluación del método o el proceso a través del cual se presta la asistencia, incluyendo aspectos técnicos e interpersonales. Los indicadores de los **resultados** describen valores tasados asociados a la prolongación de la vida, el alivio del dolor, la reducción de discapacidades y la satisfacción del consumidor.

Una verdadera estrategia *basada en resultados* describe valores observables como la mortalidad, el riesgo de fracaso de un órgano y la discapacidad. Una estrategia alternativa es la medida del resultado *basada en los recursos*, en la cual la variable cuantificable está asociada al grado asistencial requerido. En general, los niños que están más graves necesitan más recursos. Así pues, el uso de los recursos en distintos grupos de pacientes refleja la **gravedad relativa de la enfermedad** en dichos grupos, siempre y cuando los profesionales utilicen una estrategia práctica similar. Algunos ejemplos de resultados basados en los recursos son la necesidad de ingreso hospitalario (disposición del SU), la duración de la estancia en el SU, los costes y las intervenciones diagnósticas y terapéuticas practicadas en dicho SU. Esta estrategia proporciona ciertamente una medición de la actividad, pero los profesionales sanitarios infantiles no saben en realidad si el paciente está recibiendo las intervenciones terapéuticas o los recursos que realmente necesita (es decir, los datos pueden reflejar también el comportamiento del médico o la [falta de] experiencia). Por lo tanto, se necesita otro tipo de valoración que incorpore información sobre el *nivel de gravedad* del paciente o sobre su diagnóstico concreto.

En la **tabla 79.3** se proporciona un listado de las mediciones de resultados para la asistencia pediátrica en los SU desarrollado por el **Emergency Medical Services for Children Innovation and Improvement Center** avalado por la Health Resources and Services Administration del U.S. Department of Health and Human Services.

AJUSTE DEL RIESGO

La finalidad de la medición de los resultados en los SU es evaluar el **rendimiento** y, por lo tanto, ofrecer a los SU y a otros componentes del sistema sanitario la oportunidad para que realicen mejoras eficaces con el tiempo usando un estándar de referencia dentro de una unidad y entre unidades distintas. Al establecer comparaciones a lo largo del tiempo, hay que asegurarse de que no han variado las características del paciente (p. ej., edad, procesos previos

Tabla 79.3 Medidas de resultados avaladas por los participantes sobre la asistencia pediátrica de urgencia

- Satisfacción global del paciente con las visitas al SU: personal de enfermería
- Satisfacción global del paciente con las visitas al SU: médicos
- Comprensión del paciente/cuidador de las instrucciones al alta del SU
- Duración de la estancia en el SU de los pacientes <18 años
- Porcentaje de pacientes <18 años sin haber sido valorados
- Sedación eficaz del paciente en procedimientos invasivos pediátricos
- Pacientes con fracturas agudas con una disminución documentada del dolor en los 90 minutos siguientes a la llegada al SU
- Mejoría de la puntuación de gravedad del asma en pacientes con exacerbaciones agudas
- Reingreso en el SU en las 48 horas siguientes al ingreso
- Tasa de errores de medicación
- Incidentes globales que nunca deben suceder
- Reingresos imprevistos en las 72 horas siguientes por la misma exacerbación del asma o relacionada con ella
- Incapacidad para controlar eficazmente las convulsiones en los 30 minutos posteriores a la llegada al SU
- Reingresos en el SU en las 48 posteriores que condicionan el ingreso del niño para todos los pacientes de urgencias

asociados al resultado de interés, gravedad de la enfermedad); de lo contrario, estarían contemplándose cambios en la demografía y en mezclas de casos en lugar de cambios en el rendimiento. La estrategia consiste en realizar un cierto *ajuste del riesgo para igualar las condiciones del campo de juego*, de modo que la comparación de los resultados sea lo más equitativa y significativa posible. Dado que los niños acuden a los SU con enfermedades agudas, subagudas o crónicas, la gravedad está ligada indisolublemente a los resultados, la gravedad tipifica el concepto de *riesgo*, de manera que cuanto mayor sea la gravedad, mayor es el riesgo de un resultado en concreto. Sin ajustar el riesgo puede parecer que los SU con pacientes más graves tienen peores resultados.

En la población de niños ingresados en una unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP), se han desarrollado dos modelos, el **riesgo de mortalidad pediátrica** (PRISM, Pediatric Risk of Mortality) y el **índice de mortalidad pediátrica** (PIM, Pediatric Index of Mortality), que se han validado frente al resultado de muerte durante el ingreso en la UCIP y, en el caso del PRIM IV, frente al resultado funcional. Estos modelos, o algoritmos predictivos, emplean una combinación de diagnósticos de riesgo alto o bajo conocido *a priori*, así como determinaciones fisiológicas agudas obtenidas en el momento de la presentación. La recolección de datos en el PRIM IV se realiza desde 2 horas antes del ingreso hasta 4 horas después, o durante las primeras 4 horas de la asistencia. El concepto fundamental es que una fisiología alterada refleja la gravedad subyacente de la enfermedad; el resto de las características del paciente (p. ej., edad, diagnósticos, estado postintervención) modifica la relación entre el estado fisiológico y el riesgo, y permite calcular los riesgos de morbilidad y mortalidad de manera precisa y fiable. Un aspecto reseñable en la metodología PRISM es que el estado fisiológico no se combina con terapias (p. ej., ventilación mecánica) usadas en el momento de la presentación (es decir, en la ventana inicial para la valoración). Históricamente, la medida usada después de la ventana inicial de valoración, con su evaluación analítica y clínica, era un período de intervención en la UCIP, con una duración media de 2 días, y posteriormente la supervivencia al alta. Sin embargo, la tasa de mortalidad en numerosas UCIP estadounidenses es ahora menor del 2,5%, de manera que se necesitan algoritmos que incluyan el desarrollo de morbilidad, que actualmente se sitúa en el 5%. La metodología del PRIM IV se ha validado empleando un resultado *tricotómico* (es decir, muerte, morbilidad nueva, ausencia de morbilidad nueva) en el momento del alta hospitalaria.

La estrategia anterior no se ajusta bien a la población que acude a un SU. Es posible que se hayan realizado intervenciones en el ámbito extrahospitalario o que se haya estabilizado el estado fisiológico. La tasa de mortalidad es sumamente baja, y es posible que las otras mediciones de los resultados reflejen lo que sucede en la UCIP o durante la estancia en una planta hospitalaria. Existen varios sistemas que puntúan el carácter agudo, subagudo o crónico de varias enfermedades concretas para usar en la población que acude a un SU y sobre todo para aplicarse en politraumatizados (p. ej., la Injury Severity Score, la Trauma Score y la Pediatric Trauma Score).

Instrumentos para ajustar el riesgo en el SU

La selección de un instrumento para ajustar el riesgo en el SU depende de los resultados de interés. Se han elaborado dos instrumentos generales

Tabla 79.4 Elementos de la escala PRISA II

- Edad <90 días
- Lesión menor
- Dolor abdominal en el adolescente
- Inmunodeficiencia
- Dispositivo médico permanente
- Controlador de medicación para el asma
- Estado de la remisión
- Temperatura
- Disminución del nivel de conciencia
- Presión arterial sistólica baja (<70 en recién nacidos y lactantes; <83 en niños; <100 en adolescentes)
- Presión arterial diastólica alta (>59 en recién nacidos y lactantes; >70 en niños; >90 en adolescentes)
- Valor sérico de bicarbonato bajo (<20 mEq/l)
- Valor de potasio alto (>4,9 mEq/l)
- Valor de urea nitrogenada en sangre alto (>80 mg/dl)
- Recuento de leucocitos alto (>20.000/mm³)
- Oxigenoterapia, aparte de la administrada durante los tratamientos broncodilatadores inhalados
- Valores de bicarbonato bajo y de potasio alto

Tabla 79.5 Elementos de la escala RePEAT

- Edad
- Motivo de consulta principal
- Categoría de la clasificación
- Tratamiento actual prescrito
- Llegada a través de un SMU (terrestre/aéreo)
- Frecuencia cardíaca
- Frecuencia respiratoria
- Temperatura

de ajuste del riesgo específicos para urgencias pediátricas, la escala del riesgo de ingreso pediátrico de segunda generación (PRISA [Pediatric Risk of Admission] II) y el instrumento de valoración de emergencias pediátricas revisado (RePEAT, Revised Pediatric Emergency Assessment Tool).

Riesgo de ingreso pediátrico de segunda generación

La escala PRISA II utiliza componentes de la historia médica aguda y crónica y de la fisiología para calcular la probabilidad de ingreso hospitalario. La variable de interés es el *ingreso hospitalario obligatorio* (ingresos en los que los tratamientos se administran mejor en el hospital). En la tabla 79.4 se enumeran las cualidades asociadas a los pacientes que contribuyen a la escala de ajuste del riesgo PRISA II. Los modelos analíticos, como la escala PRISA II, tienen una **calibración** (nivel de correlación entre las probabilidades previstas a partir del modelo con los resultados observados en la población) y una **discriminación** (capacidad para clasificar a los individuos correctamente dentro de cada categoría de interés) buenas con respecto al ingreso hospitalario obligatorio. La validez de la escala PRISA se ha demostrado midiendo tasas de resultados secundarios: ingreso obligatorio, ingreso en la UCIP y mortalidad. A medida que aumenta la probabilidad de ingreso hospitalario también aumenta la proporción de pacientes con estos requisitos asistenciales crecientes. Este dato respalda la utilización de la escala PRISA II como medida de la gravedad de la enfermedad. La escala PRISA II se ha usado además para demostrar diferencias raciales y étnicas en las tasas de hospitalización ajustadas a la gravedad. En un estudio se demostraba que los hospitales universitarios tenían una tasa de ingresos ajustados a la gravedad mayor de lo esperado que los hospitales no universitarios.

Instrumento de valoración de emergencias pediátricas revisado

El RePEAT utiliza un conjunto limitado de datos recabados en el momento de la clasificación de la gravedad de la enfermedad en el SU definida por el grado de asistencia prestado en dicho servicio, como por ejemplo la valoración de rutina (exploración clínica ± medicina sin prescripción) frente a un tratamiento específico del SU (pruebas diagnósticas y terapéuticas, o ambas, en el SU) o ingreso hospitalario. Se supone que los pacientes con mayor grado asistencial tienen enfermedades más graves. Las características asociadas al paciente que contribuyen a la escala de ajuste del riesgo RePEAT se enumeran en la tabla 79.5. Los modelos analíticos, como el RePEAT, tienen una calibración y una discriminación buenas en la relativo a la predicción del tratamiento en el SU y al ingreso hospitalario. Además, los modelos analíticos que comparan los costes y la duración de la estancia en el SU entre varios SU

diferentes están mejorados por el ajuste para la gravedad de la enfermedad empleando el RePEAT. El RePEAT constituye un marcador objetivo razonable de la gravedad de la enfermedad que puede aplicarse durante el proceso administrativo para comparar resultados entre SU diferentes.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

79.3 Principios aplicables a los países en vías de desarrollo

Victorio R. Tolentino, Jr., Jennifer I. Chapman
y David M. Walker

La madurez de las **urgencias pediátricas** en un área concreta depende de las prioridades de la asistencia sanitaria y de los recursos en dicho entorno físico y geográfico. Los lugares en los que se lleva a cabo el tratamiento de urgencia pueden ir desde instalaciones comunitarias (para aquellos sin acceso a una asistencia médica organizada) hasta servicios de urgencias (SU) pediátricas de vanguardia en centros poblados. Su campo de actuación va desde el tratamiento de pacientes individuales hasta poblaciones de niños implicadas en desastres a gran escala. Las barreras de la calidad asistencial son diferentes en cada situación y en cada parte del mundo, de manera que un profesional de las urgencias pediátricas internacional competente debe enfocar las soluciones en función del contexto local de la asistencia sanitaria en un entorno concreto.

MODELO ASISTENCIAL CONTINUO

Este esquema de servicios de medicina de urgencia pediátricos (SMUP) puede aplicarse también a la descripción de la asistencia de urgencias pediátricas a escala global (v. cap. 79). Como las infraestructuras médicas pueden ser inconsistentes y estar mal organizadas, o bien encontrarse debilitadas como consecuencia de guerras civiles, desastres naturales y ruinas económicas, el eje de la salud infantil en los países en vías de desarrollo se ha centrado fundamentalmente en la prevención y el tratamiento agudo.

Prevención

Enfermedades infecciosas

La salud infantil internacional se ha centrado fundamentalmente en reducir las enfermedades infantiles evitables, sobre todo a base de programas de vacunación. Se han logrado grandes avances en la reducción del sarampión, el tétanos neonatal y la poliomielitis; la viruela se erradicó en 1978. Aunque hay defensores de la prestación de intervenciones de asistencia primaria (p. ej., vacunaciones) en el SU, el papel del profesional de urgencias pediátricas en este campo de la prevención ha sido limitado.

Traumatismos

Los traumatismos son la principal causa de morbilidad infantil. Las lesiones no intencionadas son los principales contribuyentes a la mortalidad en niños de 5-19 años y son la causa del 9% de la mortalidad mundial (v. cap. 13). Las lesiones intencionadas, que siguen siendo infravaloradas y pocas veces declaradas, contribuyen en menor medida, pero también de forma significativa. Las lesiones no intencionadas provocan unas 2.000 muertes infantiles al día o, lo que es lo mismo, unas 950.000 muertes anuales en todo el mundo. La mayoría de ellas se produce en niños de países con rentas medias o bajas, donde ocurren más del 95% de las muertes. Por cada una de estas muertes un número mucho mayor de niños queda con secuelas permanentes e incluso un número todavía mayor es tratado y dado de alta sin secuelas permanentes.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Fondo de Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) han elaborado varias estrategias de prevención de lesiones que deberían conocer los profesionales sanitarios de la comunidad global. Las tres causas principales de mortalidad traumática son las lesiones asociadas al tráfico, las quemaduras y los ahogamientos. Hay siete estrategias específicas para disminuir las **lesiones secundarias al tráfico**: edad mínima a la que está permitido el consumo de alcohol, idoneidad de los asientos y cinturones de seguridad infantiles, uso del casco en motoristas y ciclistas, limitación de la velocidad cerca de escuelas y zonas residenciales, luces de cruce en las motocicletas, permisos para conducir y separación entre los diferentes tipos de usuarios de las carreteras. No hay pruebas suficientes para demostrar que los programas escolares sobre alcohol al volante, aumento de visibilidad de los peatones o programas para los conductores sean eficaces. Aunque estas estrategias han demostrado su eficacia, los datos de los estudios se han llevado a cabo en Estados Unidos y puede que no sean generalizables a otros países. Puede resultar complicado disminuir la velocidad del tráfico rodado cerca de las escuelas cuando hay carencias de infraestructuras para las señales de tráfico. Por otro lado, la

falta de separación de los carriles para vehículos y autobuses con el carril para bicicletas y peatones contribuye a que las condiciones de la carretera sean inseguras y peligrosas. Esto resulta más problemático en países con rentas bajas, donde las bicicletas y los vehículos motorizados de dos ruedas se utilizan para transportar niños, además de ser lugares desde los cuales los conductores negocian rápidamente entre ellos mientras conducen. Al aumentar las rentas, estos países han sido testigos de un incremento en el número de vehículos de dos ruedas y de coches, con el aumento correspondiente en el número de lesiones asociadas al tráfico.

Para disminuir las **muertes por ahogamientos**, las estrategias que han demostrado su eficacia se centran en la creación de barreras entre los niños y los espacios con agua, como tapar los pozos, depósitos y otras fuentes de agua, así como colocar vallas altas alrededor de las piscinas (v. cap. 91). Las **quemaduras** se han intentado solucionar aconsejando la instalación de detectores de humos y disminuyendo la temperatura del agua de los calentadores (v. cap. 92).

Tratamiento extrahospitalario

El tratamiento extrahospitalario abarca el acceso a los SU, el tratamiento prehospitalario y el traslado interhospitalario de los pacientes. La morbilidad y la mortalidad surgen como consecuencia del retraso o la limitación del acceso a los SU, la falta de asistencia prehospitalaria, un traslado sin la monitorización adecuada o sin personal formado, o la demora en el traslado a un centro hospitalario de mayor nivel. *El traslado seguro de los niños con afecciones graves* es un tema de salud global que se ha descuidado. Un sistema de respuesta de urgencias debe abordar los nexos siguientes en el tratamiento del paciente: un sistema de comunicación con una activación rápida de los SMU, la valoración y el tratamiento inicial correctos del paciente, y el traslado rápido hasta el centro asistencial definitivo.

Acceso al tratamiento

Cuando un niño se lesionó o enferma, uno de los progenitores o un cuidador debe ser capaz de solicitar ayuda y de activar los SMU. Muchos países en todo el mundo disponen de números de teléfono de emergencia para coordinar con rapidez a los servicios médicos, de policía y a los bomberos. El número de emergencias 112 ha sido adoptado en todos los estados de la Unión Europea (UE) para acceder a los servicios médicos, de bomberos y de policía junto a los números de acceso de urgencias regionales secundarios. El número universal en Estados Unidos es el sistema 911, que actualmente cubre a la mayor parte del país (98%), y sus servicios se han mejorado de manera que automáticamente relacionan el número de teléfono desde el que se realiza la llamada con la dirección. Sin embargo, sigue habiendo limitaciones al acceso universal por la ausencia de teléfonos en algunas casas, direcciones poco claras en zonas rurales y un alcance insuficiente del sistema de urgencias.

En la mayoría de los países con rentas medias y bajas no se han establecido estos números universales de urgencias, de modo que es necesario marcar directamente para solicitar la presencia de una ambulancia, en caso de que existan estos servicios privados. En la mayoría de los países de rentas medias y bajas, la familia es la encargada de llevar al niño enfermo o lesionado hasta el centro sanitario para su estabilización y tratamiento. Para ello, las familias deben superar barreras económicas y geográficas que pueden demorar su llegada al centro sanitario. Este retraso aumenta la gravedad de la enfermedad, de las lesiones y de las complicaciones asociadas, y reduce la probabilidad de una recuperación completa y satisfactoria, e incluso de la supervivencia.

Tratamiento prehospitalario

En regiones con servicios médicos de urgencias (SMU) en fase de maduración debe haber personal convenientemente formado para estabilizar y trasladar al niño hasta el centro médico. La calidad y el grado de adiestramiento de este personal prehospitalario varían muchísimo de un país a otro y dentro de las regiones de un mismo país. En las zonas metropolitanas hay una mayor concentración de asistencia médica y, por tanto, mayores oportunidades para que el adiestramiento prehospitalario sea sólido. En la mayor parte de Asia y de las regiones subsaharianas de África, el personal formado se utiliza fundamentalmente para trasladar a los pacientes entre centros asistenciales, y no desde el lugar original de la enfermedad o la lesión. En la mayoría de países con rentas altas los servicios médicos son enviados hasta el paciente.

En el modelo francés, denominado Service d'Aide Médicale d'Urgence (SAMU), un médico, por lo general un especialista en medicina de urgencias, revisa el carácter agudo de cada llamada y envía por ambulancia un equipo liderado por un médico que se desplaza al domicilio del paciente para valorarlo, estabilizarlo e iniciar el tratamiento. Este sistema franco-alemán se aplica en otros países de Latinoamérica y Europa. No hay datos claros sobre la rentabilidad y los resultados cuando se traslada al paciente al centro más cercano o al que le corresponde frente a la aproximación de los recursos hospitalarios al paciente.

En el mundo, el esfuerzo por establecer estrategias estandarizadas para la asistencia prehospitalaria se plasma principalmente en forma de cursos de

Tabla 79.6 Recursos de la medicina de urgencias pediátricas

PREHOSPITALARIOS	
Advanced Medical Life Support (AMLS)	Manual for the Health Care of Children in Humanitarian Emergencies
Curso más novedoso diseñado por la National Association of Emergency Medical Technicians (NAEMT) para proporcionar una mayor formación y fundamentos sobre problemas médicos emergentes. El curso está abierto a médicos, personal de enfermería, TMU y paramédicos	Publicación de la OMS que proporciona una guía integral sobre el tratamiento de los niños durante las urgencias; incluye información sobre el tratamiento de lesiones traumáticas y urgencias de salud mental.
Página de internet: http://www.naemt.org/education/amls.aspx	Página de internet: www.who.int/child_adolescent_health/documents/9789241596879/en/index.html
Prehospital Trauma Life Support	ACCESO A PUBLICACIONES ACADÉMICAS RELEVANTES PARA LA MUP
Disponible en 33 países, el PHTLS es el programa líder en educación continua para la asistencia prehospitalaria de urgencia a los politraumatizados	PEMdatabase.org
Página de internet: www.phtls.org	Página de internet dedicada a la medicina de urgencias pediátricas. Contiene enlaces a conferencias, revisiones de medicina basada en pruebas, redes de investigación y organizaciones profesionales.
International Trauma Life Support	Página de internet: www.pemdatabase.org/
Curso de formación para el tratamiento prehospitalario de los politraumatizados	HINARI Access to Research Initiative
Página de internet: www.itrauma.org	Programa establecido por la OMS y otras organizaciones para permitir que los países en vías de desarrollo puedan acceder a una de las colecciones más grandes del mundo sobre bibliografía sanitaria y biomédica
Pediatric Education for Prehospital Professionals (PEPP)	Página de internet: www.who.int/hinari/en
Curriculum diseñado específicamente para enseñar a los profesionales prehospitalarios cómo valorar y tratar a los niños enfermos o politraumatizados	
Página de internet: www.peppsite.com/	
TRATAMIENTO HOSPITALARIO	IMPLICACIÓN
Pocket Book of Hospital Care for Children	ACEP Ambassador Program
Una publicación de la OMS que proporciona directrices para el tratamiento de enfermedades frecuentes con recursos limitados. Incorpora normas tanto del Emergency Triage Assessment and Treatment (ETAT) como del Integrated Management of Childhood Illness (IMCI)	Proporciona los nombres de médicos del servicio de urgencias colegiados en EE.UU. que pueden proporcionar asesoramiento e información sobre temas relativos al progreso y el estado de la medicina de urgencias en sus países asignados
Página de internet: www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9241546700/en/index.html	Página de internet: www.acep.org/content.aspx?id=25138
AFEM Handbook of Acute and Emergency Care	Section on International Emergency Medicine, American College of Emergency Physicians
Estrategias terapéuticas basadas en los recursos disponibles. Guía a los profesionales a través de un abordaje rápido, sistemático e integrado para la estabilización y la reanimación de los pacientes clasificados en 3 niveles de recursos: donde no hay recursos disponibles, disponibilidad de recursos mínima y disponibilidad de recursos completa	Este grupo mantiene una lista de organizaciones internacionales y de oportunidades clínicas, muchas de las cuales suponen la asistencia urgente a los niños
Disponible para su compra en línea	Página de internet: www.acep.org/_InternationalSection/International-Emergency-Medicine-Related-Resources/
Where There Is No Doctor: A Village Health Handbook	Section of International Child Health, American Academy of Pediatrics
Manual asistencial para trabajadores sanitarios, médicos y otros profesionales implicados en la atención sanitaria primaria y en programas de promoción de la salud en todo el mundo. Disponible para su compra o su descarga libre	Lista de oportunidades clínicas no estadounidenses, muchas de las cuales suponen la asistencia urgente
Página de internet: www.hesperian.org	Página de internet: http://www2.aap.org/sections/ich/index.htm
International Federation for Emergency Medicine	ORGANIZACIONES SANITARIAS IMPLICADAS EN ACTIVIDADES DE LAS URGENCIAS PEDIÁTRICAS
Estándares asistenciales del 2012 para los niños en los servicios de urgencia	U.S. Agency for International Development (USAID)
https://www.ifemcc/wp-content/uploads/2106/07/International-Standards-for-Children-in-Emergency-Departments-V2.0-June-2014-1.pdf	Agencia gubernamental que proporciona ayuda económica y humanitaria estadounidense en todo el mundo
	Página de internet: www.usaid.gov
EMERGENCIAS HUMANITARIAS	World Health Organization (WHO)
CHILDdisaster Network	Publicación con catálogos, recursos audiovisuales, artículos de salud y noticias sanitarias actualizadas.
Registro para aquellos con educación y experiencia en emergencias humanitarias en el momento de un desastre	Página de internet: www.who.int/topics/child_health/en
Página de internet: www.aap.org/disaster	United National Children's Fund (UNICEF)
The Sphere Project	Organización dedicada a prestar ayuda que salva vidas a los niños afectados por desastres y para proteger sus derechos en cualquier circunstancia; conocida antiguamente como United Nations International Children's Emergency Fund.
Módulos descargables sobre la preparación ante desastres	Página de internet: www.unicef.org
Página de internet: www.spheredproject.org	Safe Kids Worldwide
Management of Complex Humanitarian Emergencies: Focus on Children and Families	La primera y la única organización internacional sin ánimo de lucro dedicada exclusivamente a prevenir lesiones no intencionadas en la infancia.
Curso de formación ofrecido por el Children in Disasters Project, patrocinado por el Rainbow Center for Global Child Health (RCGCH) en Cleveland, Ohio. Emitido anualmente el mes de junio	Página de internet: www.safekids.org

formación para el personal de los SMU y hospitalario sobre el tratamiento urgente de los pacientes. En el caso del tratamiento a los politraumatizados, los manuales de la OMS *Prehospital trauma care systems* y *Guidelines for essential trauma care* se centran en las directrices para los sistemas de tratamiento prehospitalario y del politraumatizado que son asequibles y sostenibles. El curso de la American Academy of Pediatrics (AAP) Pediatric Education for

Prehospital Professionals (PEPP) es un instrumento de enseñanza dinámico y dividido en módulos para proporcionar una educación prehospitalaria pediátrica específica que puede adaptarse a cualquier sistema de SMU. En la tabla 79.6 se enumeran otros recursos prehospitalarios pediátricos.

Aunque la mayoría de los países de rentas medias y altas dispone de un sistema de profesionales de SMU formados, los países de rentas bajas carecen

de este escalón avanzado de la asistencia de urgencia. En dichos países, los primeros en responder pueden ser conductores comerciales, voluntarios y transeúntes. Parece necesario el adiestramiento de este personal de primera respuesta, que puede confiarse a las redes asistenciales existentes. Esta primera línea podría proceder de poblaciones concretas como estudiantes, soldados y funcionarios públicos. En el adiestramiento es necesario hacer hincapié en las intervenciones básicas que pueden salvar la vida o la extremidad de cualquier individuo, como la forma de detener una hemorragia y proporcionar apoyo a la respiración, el acceso a un soporte avanzado y cómo inmovilizar extremidades rotas. En Ghana, por ejemplo, los taxistas participaron en un curso de primeros auxilios que se centraba principalmente en cuestiones prácticas, en lugar de transmitir conocimientos a base de sesiones didácticas. Se eligieron los taxistas porque de hecho ya se ocupaban del traslado de numerosas personas lesionadas, de forma voluntaria o pagados por las familias. Dos años después del curso, los evaluadores externos calificaron la calidad de su asistencia, comparada con la de un grupo de conductores sin formación. En las zonas rurales, estos conductores se convierten en individuos vitales para la prestación de tratamientos urgentes cuando los centros asistenciales definitivos se encuentran a mucha distancia. Así pues, un sistema compuesto de personas que puedan prestar primeros auxilios constituye la base de un sistema prehospitalario eficaz.

Métodos de transporte

En muchos países de rentas bajas no hay medios de transporte, aparte de los vehículos familiares o de otro tipo. Puede que los centros asistenciales dispongan solamente de un vehículo de transporte para realizar los traslados interhospitalarios. Este vehículo puede utilizarse además para los proyectos de asistencia primaria, como ofrecer vacunaciones y para recoger fármacos y material de los depósitos centrales, y, en ocasiones, pueden ser usados indebidamente por parte de funcionarios o políticos locales por motivos personales. En las ciudades grandes, los taxis y los carromatos a motor se usan a menudo por su rápida disponibilidad, su amplia implantación por toda la ciudad y su capacidad para esquivar los atascos de tráfico. En zonas donde hay sistemas prehospitalarios organizados se adaptan diferentes tipos de vehículos para el transporte de las emergencias, desde ambulancias completamente equipadas hasta un transporte básico con personal entrenado. La OMS recomienda identificar de antemano los vehículos de transporte, eligiendo aquellos que pueden repararse y mantenerse a nivel local y equipándolos según una serie de estándares reconocidos. Por tanto, el abastecimiento de vehículos de transporte equipados y con personal adiestrado es un elemento crucial para llevar a la práctica los planes de asistencia recomendados en casos de emergencias.

Tratamiento intrahospitalario

Una vez que el niño ha llegado a la institución médica para ser tratado de su enfermedad o de su lesión, el centro debe disponer de los SU adecuados. En muchos países, los SU actúan únicamente como lugar de clasificación, donde se cataloga a los pacientes y se establece su cuadro clínico más probable, para trasladarlos a continuación directamente para su ingreso en la unidad correspondiente dentro del hospital. El fortalecimiento de los SU consiste en contemplarlos como una unidad en la que puede prestarse un tratamiento definitivo al niño enfermo o politraumatizado. Los niños en estado crítico no solo deben recibir una asistencia rápida, sino también la más correcta. Esta rapidez y precisión deben garantizarse mediante la implantación de un sistema de clasificación eficaz, trasladando a los pacientes más graves para su tratamiento inmediato y protocolizando el tratamiento inicial en los casos urgentes.

Clasificación de la gravedad

Es frecuente que los niños que necesitan tratamiento urgente no sean detectados con rapidez. Con demasiada frecuencia los niños que acuden a los SU son tratados según el orden de llegada, siguiendo una estrategia que genera tiempos de espera largos para niños en estado crítico, lo cual contribuye a una mortalidad innecesaria. Los centros médicos deben adoptar un sistema de clasificación eficiente y eficaz para responder con prontitud a las necesidades de los pacientes y asignarles los recursos apropiados. Para este fin, la OMS ha elaborado un curso titulado **Emergency Triage Assessment and Treatment (ETAT)**. Este curso enseña a clasificar a los pacientes a su llegada en casos urgentes, prioritarios o no urgentes, y a proporcionar tratamiento para cuadros potencialmente mortales. El curso ETAT recalca la evaluación del **estado ABCD** del paciente para identificar las situaciones de emergencia, donde A es la permeabilidad de la vía aérea; B, la calidad de la respiración; C, la calidad de la circulación y la presencia de coma o convulsiones, y D, la presencia de deshidratación grave.

Uno de los beneficios de las normas del curso ETAT es que pueden adaptarse a centros con recursos limitados y aplicarse a zonas con una morbilidad elevada por meningitis, deshidratación, paludismo, enfermedades respiratorias y desnutrición. Otro beneficio es que los algoritmos terapéuticos

se basan en estudios diagnósticos limitados, es decir, en la determinación del valor de hemoglobina, un frotis sanguíneo para el paludismo y glucemias capilares a pie de cama. Las normas para la valoración de la clasificación tienen una amplia aceptación y pueden enseñarse al personal del SU, y su adopción puede mejorar la organización dentro de un centro sanitario. En el Queen Elizabeth Central Hospital de Blantyre, Malawi, por ejemplo, la instauración de una clasificación y un tratamiento rápido en su SU disminuyó en un 50% la mortalidad de los niños en las primeras 24 horas posteriores a su llegada al hospital, con una reducción adicional del 50% a medida que han seguido implantándose los sistemas de clasificación de los pacientes.

Además de la clasificación, la educación sobre la organización global de un centro de urgencias es una intervención de bajo coste que puede obviar algunos de los obstáculos de la prestación de una asistencia de calidad. Asimismo, la disposición de áreas de corta estancia (salas de hidratación e infusión) puede aminorar la carga de las unidades de ingreso hospitalario.

Centros especializados en urgencias pediátricas

Anecdóticamente, la mayoría de los países ha desarrollado al menos un centro con capacidad pediátrica, habitualmente como parte de un centro médico universitario. Los SU de dichos centros pueden ser un punto de partida desde el que mejorar la asistencia urgente pediátrica.

Profesionales sanitarios

Por todo el mundo, el personal de enfermería, los paramédicos y los médicos generales prestan la mayor parte de la asistencia a niños con enfermedades o lesiones agudas. La mayoría de los niños enfermos acude a clínicas locales u hospitales de distrito o centrales, donde no siempre se equiparan los recursos económicos y humanos con la urgencia potencial de los cuadros con los que acuden los pacientes. La supervisión nominal la proporciona el personal que atiende a estos pacientes. Los SU pediátricos ubicados en hospitales terciarios suelen estar integrados por personal en prácticas con una supervisión universitaria escasa o nula, los cuales pueden tener a su vez una experiencia o un adiestramiento limitado en urgencias pediátricas. Los hospitales generales carecen de personal exclusivamente pediátrico; las normas que rigen el traslado hasta centros de mayor nivel asistencial a menudo no están estandarizadas y dependen de las influencias locales o de las creencias culturales sobre la salud y la enfermedad.

Normas clínicas

La OMS y UNICEF desarrollaron el cuadro de normas **Integrated Management of Childhood Illnesses (IMCI)** para proporcionar asistencia durante la clasificación inicial de los signos y síntomas de presentación de los cuadros mortales más importantes en niños menores de 5 años en centros sanitarios del primer nivel (p. ej., clínicas, centros de salud, departamentos ambulatorios hospitalarios). Las gráficas de flujo dentro de cada capítulo de los manuales del IMCI permiten un fácil acceso a materiales que pueden potenciar la educación y llegar hasta los trabajadores sanitarios con menos experiencia.

Las evaluaciones en diversos países con la puesta en práctica de las normas IMCI han confirmado la mejoría en el rendimiento y la calidad asistencial prestada por los trabajadores sanitarios, así como una disminución en los retrasos terapéuticos y en la mortalidad de los niños de menos de 5 años. Estas normas disminuyen también de manera espectacular los costes sanitarios. La página de internet de la OMS proporciona además todos los instrumentos necesarios, incluidos los manuales para los cursos y los instrumentos de evaluación.

La Federación Internacional de Medicina de Urgencias elaboró una serie de estándares para mejorar globalmente la asistencia urgente. Estos estándares no solo están dirigidos a los SU, sino a cualquier entorno en el que se presten estos servicios, independientemente de los profesionales o de los recursos disponibles. Sin embargo, la existencia de estos estándares permite al mismo tiempo asesorar acerca de la mejoría de los recursos dedicados a la experiencia en los diferentes aspectos de la prestación de una asistencia de urgencia de calidad a los niños. Los estándares valoran el diseño de los espacios asistenciales, la asistencia enfocada al niño y a la familia, la valoración de los niños enfermos y politraumatizados, la formación y las competencias del personal, la calidad y la seguridad, así como la respuesta ante desastres.

Traumatismos

La morbilidad y la mortalidad derivada de los traumatismos es uno de los problemas de mayor prevalencia en los niños en cualquier parte del mundo. La asistencia a los politraumatizados plantea el reto de la instauración de intervenciones secuenciales, a menudo simples, que deben ponerse en práctica en el momento oportuno para limitar la gravedad de las secuelas. Sin embargo, sin una formación específica, los signos y los síntomas de los traumatismos pediátricos pueden pasar desapercibidos o infravalorarse. Los cursos sobre traumatismos, como el Advanced Trauma Life Support (ATLS), son instrumentos educativos que pueden difundirse para mejorar la calidad

de la asistencia en los centros de urgencias de todo el mundo. En países de rentas bajas, la OMS ha diseñado el Integrated Management for Emergency and Essential Surgical Care, que proporciona direcciones y fundamentos claros para el tratamiento inicial de los pacientes politraumatizados. En el curso de SVAT no se especifica expresamente la preocupación sobre los **malos tratos infantiles** como posible etiología de los traumatismos. Este es un campo de la asistencia pediátrica que muchos países no han abordado todavía de manera integral en su formación médica, en el cumplimiento de la ley o en sus sistemas judiciales. La necesidad epidemiológica de registros fiables de traumatismos es enorme, al igual que la necesidad de identificar a personal con competencias en el tratamiento del paciente politraumatizado y centros de politraumatizados que sirven de hospitales de referencias de alto nivel.

Equipo

Existen normas sobre el material necesario en urgencias pediátricas en diversos contextos de enfermedades o lesiones infantiles agudas. Dichas normas pueden representar el material mínimo imprescindible para tratar una amplia gama de urgencias pediátricas, pero la sustitución y la improvisación consiguen a menudo una función equivalente del material recomendado.

Servicios intrahospitalarios

Tras la estabilización inicial, los niños que requieren un tratamiento continuo son ingresados en el hospital. La calidad de los servicios intrahospitalarios varía sustancialmente en función de la experiencia del centro y del profesional, de la confianza en el tratamiento de cuadros pediátricos y de los recursos disponibles para tratarlos. La OMS ha publicado el *Pocket book of hospital care for children*, que se basa en las normas IMCI y que se centra en el tratamiento intrahospitalario de enfermedades frecuentes en países en vías de desarrollo de alta morbilidad.

DESASTRES HUMANITARIOS

Los niños constituyen una población vulnerable que experimenta un sufrimiento desproporcionado durante las emergencias humanitarias, ya sean naturales (terremotos, tsunamis, huracanes, inundaciones y sequías) o causadas por el hombre (conflictos armados, ataques terroristas). Los menores de 5 años son especialmente propensos a padecer enfermedades infecciosas, desnutrición o traumatismos tras estos desastres. El **Rainbow Center for Global Child Health** en el Case Western Reserve University School of Medicine ofrece un curso de formación, el *Management of humanitarian emergencies: focus on children and families*, para educar y formar a los profesionales sanitarios, a las personas que trabajan en campos de refugiados y a los legisladores para reconocer y solucionar las necesidades de los niños que se ven afectados por desastres naturales o causados por el hombre en todo el mundo. La AAP mantiene además la CHILD Disaster Network, que funciona como base de datos electrónica de los profesionales sanitarios pediátricos con formación y experiencia en emergencias humanitarias. Las organizaciones no gubernamentales pueden acceder a la base de datos para solicitar la ayuda de profesionales ante cualquier desastre.

El *Manual for the health care of children in humanitarian emergencies* de la OMS se basa en las normas IMCI y aborda la asistencia urgente de los niños en situaciones de desastres en las que no hay instalaciones o recursos hospitalarios de disponibilidad inmediata. Va más allá del campo de aplicación de las normas IMCI, al hacer frente a la valoración y el tratamiento inicial de los traumatismos, las quemaduras y las intoxicaciones. Las normas IMCI previas asumían la existencia de un sistema sanitario en funcionamiento que facilitase el traslado de los niños, lo cual puede faltar en todas las situaciones de emergencia. Este manual incluye además el tratamiento inicial de cuadros graves, como traumatismos, quemaduras, enfermedades neonatales y problemas psicosociales que se consideran una prioridad en centros de asistencia urgente.

Intercambio y difusión de la información

La OMS estableció el programa HINARI (Health InterNetwork Access to Research Initiative) para permitir el acceso libre y con el menor coste posible más de 6.200 publicaciones periódicas. Este acceso a internet está disponible para 108 países con rentas *per capita* nacionales menores de 3.500 dólares. Para los países de rentas intermedias que no reúnen los requisitos económicos, el acceso a internet sigue siendo una barrera, y los recursos pueden estar limitados a libros de texto y publicaciones no actualizadas.

Otro instrumento valioso es la página de internet pemdatabase.org. Este sitio de internet sin derechos de propiedad empezó como un recurso en línea para profesionales de urgencias pediátricas. Contiene enlaces con resúmenes y artículos de urgencias pediátricas, revisiones basadas en la evidencia, páginas de internet sobre reanimación pediátrica, publicaciones de relevancia, así como organizaciones profesionales y congresos sobre urgencias pediátricas.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

Capítulo 80

Cribado del niño con una enfermedad aguda

Anna K. Weiss y Frances B. Balamuth

La identificación de un niño con una enfermedad aguda en el contexto ambulatorio supone un reto. Los niños que acuden a las consultas de los pediatras, a los ambulatorios de urgencia y a los servicios de urgencia (SU) pueden presentar una amplia gama de enfermedades, desde infecciones víricas simples a emergencias potencialmente mortales. La enfermedad evoluciona de forma benigna en la mayoría de los casos, pero el pediatra es el responsable de discernir con rapidez y precisión cuáles son los niños con probabilidad de empeorar por afecciones potencialmente serias o mortales. Durante la evaluación de un niño con una enfermedad aguda, los profesionales deben recordar que los primeros signos de una enfermedad grave pueden ser sutiles.

VALORACIÓN DE LAS CONSTANTES VITALES

La valoración de las constantes vitales es crucial en todas las consultas pediátricas por una afección aguda y engloba a la temperatura, la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria y la presión arterial. Aunque se han hecho muchos esfuerzos para desarrollar valores de corte de constantes vitales basados en pruebas para grupos de edades diferentes, la mayoría de las instituciones emplean valores de corte derivados no empíricamente, como las del soporte vital avanzado pediátrico (SVAP). La **taquicardia** es frecuente en los niños que acuden para un tratamiento agudo y puede deberse a procesos benignos (fiebre, dolor, deshidratación) o potencialmente mortales (*shock* séptico, hemorragia). Una frecuencia cardíaca anormal debe estudiarse con rapidez mediante una anamnesis y una exploración física detalladas, descritas más adelante, y mediante una *reevaluación* minuciosa (a menudo varias veces) una vez identificada y tratada la supuesta causa. La inmensa mayoría de los niños mejora tras la instauración de intervenciones simples, como la administración de antipiréticos o de analgesia. La taquicardia que persiste después de haber tratado la fiebre, el dolor y la deshidratación *necesita* estudiarse más a fondo, y sobre todo si el niño parece estar grave o si presenta signos de hipoperfusión y de alteración del estado mental.

La **taquipnea** también es frecuente y se debe a numerosas etiologías, como fiebre, procesos respiratorios (bronquiolitis, asma, neumonía), patologías cardíacas (p. ej., insuficiencia cardíaca) y acidosis metabólica (*shock*, intoxicación, cetoacidosis diabética). Al igual que sucede en la taquicardia, la taquipnea suele resolverse con antipiréticos en los niños febriles y debe reevaluarse para confirmar su resolución una vez tratada la fiebre. La persistencia de taquipnea y fiebre después de haber descartado un episodio de bronquiolitis o asma puede ser un signo de neumonía, incluso en ausencia de signos pulmonares focales en la exploración. Ante una taquipnea significativa sin causas pulmonares o cardíacas obvias debe plantearse un estudio de acidosis metabólica. La **apnea** es un signo de insuficiencia respiratoria y debe tratarse de forma urgente mediante una *ventilación con mascarilla y bolsa reservorio autoinflable y una evaluación inmediata en el SU*.

La **hipotensión** es rara en los niños, y cuando está presente es un signo de enfermedad crítica. Los niños con hipotensión deben ser evaluados en el SU. Representa una prueba de *shock* circulatorio descompensado y puede ser secundaria a deshidratación grave, sepsis, hemorragias, *shock* medular neurogénico o *shock* cardiogénico.

La pulsioximetría (saturación de oxígeno de la hemoglobina, SpO₂) debe medirse en los niños con patología/compromiso respiratorio o cardíaco y también en los que padecen anomalías subyacentes de la oxigenación. Los niños sanos tienen una SpO₂ mayor del 95%. El médico debe plantearse la posibilidad de una causa respiratoria o cardíaca subyacente en aquellos con una SpO₂ menor del 93-95%. La SpO₂ basal debe evaluarse en los niños con anomalías subyacentes y hay estudiar con más detenimiento las alteraciones de este valor de referencia.

La combinación de bradicardia, hipertensión y alteración de la respiración se conoce como **tríada de Cushing** y puede ser un signo de una elevación de la presión intracraneal (PIC) potencialmente mortal que debe evaluarse en un SU. La anisocoria y la parálisis del VI par craneal son otros signos de PIC elevada. Los **síndromes tóxicos** también deben formar parte del diagnóstico diferencial en los niños con combinaciones anómalas de las constantes vitales (v. cap. 77).

ANAMNESIS

La anamnesis detallada es crucial para identificar a los pacientes que van a necesitar una intervención rápida. Sin embargo, su obtención en los pacientes jóvenes es un reto, en particular cuando son niños que no saben hablar o que están muy ansiosos y son incapaces o reacios a localizar la causa de sus molestias. En dichos casos, los progenitores o los cuidadores suelen ser la fuente de información más importante, y sus percepciones sobre la evolución de la enfermedad del niño deben tenerse muy en cuenta. Los pediatras deben guiarse por la molestia principal del paciente y formular preguntas abiertas que le ayuden a distinguir entre entidades patológicas benignas y potencialmente mortales. Las molestias más frecuentes que generan consultas asistenciales agudas son fiebre, cefaleas y alteración del estado mental, traumatismos, dolores abdominales y vómitos, dificultad respiratoria y dolor torácico. En la tabla 80.1 se describen los signos y síntomas que deben sugerir el traslado inmediato del niño a un SU o, si ya está en dicho servicio, la instauración de una intervención rápida.

La **fiebre** es el motivo de consulta más frecuente en los niños enfermos. La mayor parte de los casos de fiebre suelen deberse a infecciones víricas autolimitadas. Sin embargo, los pediatras deben conocer el potencial de infecciones bacterianas graves en función de la edad, como infecciones del tracto urinario (ITU), sepsis, meningitis, neumonía, infección abdominal aguda e infección osteoarticular.

Tabla 80.1

Hallazgos de la anamnesis y la exploración física que deben impulsar una intervención inmediata y el traslado a un servicio de urgencias, o ambas cosas

HALLAZGOS DE LA ANAMNESIS Y LA EXPLORACIÓN FÍSICA		FACTORES DE RIESGO
SEÑALES DE ALARMA DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA		
Taquicardia		Tracheostomía
Taquipneea		Dependencia de un respirador
Cianosis		Historial de vías respiratorias críticas
Apnea		
Episodio inexplicado breve resuelto (EIBR) con cianosis o un cambio en el tono		
Sospecha de ingestión de una pila de botón		
Aspiración de cuerpo extraño con dificultad respiratoria		
Dificultad respiratoria con hipoxemia o alteración del estado mental, o ambas		
SEÑALES DE ALARMA DE INSUFICIENCIA CIRCULATORIA		
Taquicardia		Pacientes oncológicos (u otros inmunodeprimidos)
Taquipneea		Trasplante de médula ósea o de órganos sólidos
Cianosis		Pacientes con drepanocitosis (o por lo demás asplénicos)
Apnea		Lactantes <56 días de vida
Petequias o exantema purpúrico		Paciente cardíaco con cambios en la pulsioximetría de base
Eritrodermia		Trastorno hemorrágico con traumatismo
Peritonitis		
Vómitos biliosos		
Postoperatorio de amigdalectomía o adenoidectomía con sangrado		
Traumatismos en extremidades con déficit neurovasculares		
SEÑALES DE ALARMA DE INSUFICIENCIA NEUROLÓGICA		
Taquicardia		Derivación ventriculoperitoneal
Bradicardia-hipertensión		Diabetes o enfermedad metabólica con alteración del estado mental
Visión doble		Encefalopatía hipóxico-isquémica
Anisocoria		Trastorno de la coagulación con cambios neurológicos
Apnea		
Convulsiones frecuentes o prolongadas		
Déficit neurológico focal		
Cefalea intensa de inicio agudo		
Ideas suicidas u homicidas, psicosis		

Adaptada de Farah MM, Tay Y, Lavelle J. A general approach to ill and injured children. En Shaw KN, Bachur RG, editors: *Fleisher and Ludwig's textbook of pediatric emergency medicine*, Philadelphia, 2015, LWW.

Durante los primeros 2 meses de vida, el neonato corre riesgo de sepsis por patógenos que son inusuales en niños de mayor edad, como estreptococos del grupo B, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* y virus del herpes simple (VHS). En la anamnesis de los neonatos debe constar información obstétrica materna no tratada y el historial del alumbramiento. Los factores de riesgo para sepsis son una colonización materna no tratada por estreptococos del grupo B, la prematuridad, la corioamnionitis y una bolsa rota de larga duración. Cuando haya antecedentes maternos de infecciones de transmisión sexual (ITS) durante el embarazo, el diagnóstico diferencial debe ampliarse para abarcar a estos patógenos. Los lactantes sépticos pueden presentar letargo, dificultades de alimentación, quejidos respiratorios y extremidades frías y moteadas, aparte de fiebre (o hipotermia). La presencia de una infección debe estudiarse ampliamente en los lactantes de menos de 2 meses de vida mediante muestras de sangre, orina y líquido cefalorraquídeo (LCR).

Las infecciones bacterianas graves disminuyen de frecuencia cuando el lactante madura más allá de los primeros 2 meses de vida y recibe su primera serie de vacunas. El estudio para descartar infecciones graves es un componente importante del tratamiento de los niños mayores con fiebre y consta de una serie completa de las constantes vitales, la anamnesis y la exploración física para garantizar la ausencia de una enfermedad crítica e identificar cualquier foco infeccioso. Los signos de alarma para **shock séptico** son hipotensión, hipoperfusión, alteración del estado mental o la presencia de exantema purpúrico o eritrodérmico. Los signos de alarma para **meningitis** son cefalea intensa, meningismo y alteración del estado mental. La presencia de cualquiera de estos signos debe impulsar una evaluación urgente en el SU o un tratamiento rápido si el paciente ya ha ingresado en dicho servicio.

Otros focos que hay que tener en cuenta son la evaluación de otitis media aguda, faringitis, neumonía, infecciones abdominales (enteritis bacteriana, apendicitis), infecciones de piel y partes blandas, artritis séptica y osteomielitis. Puede considerarse la posibilidad de una ITU oculta cuando estén presentes tres de los factores de riesgo siguientes: edad menor de 1 año, fiebre de más de 39 °C, fiebre durante más de 48 horas y fiebre sin foco. La neumonía debe considerarse en presencia de taquipnea, hipoxia o signos locales en la exploración torácica. La bacteriemia es rara en la era posvacunal neumocócica y de *Haemophilus influenzae*, pero debe considerarse cuando se sospeche infección estafilocócica o meningococcemia, así como en niños no vacunados o en niños con signos de **shock séptico**. Aparte de una infección, otros procesos inflamatorios en lo que debería pensarse son la artritis idiopática juvenil y la enfermedad de Kawasaki. El diagnóstico de la **enfermedad de Kawasaki** debería considerarse cuando el paciente cumpla los criterios diagnósticos para este proceso, aunque en algunos la presentación sea atípica o incompleta (v. cap. 191).

En los pacientes con **alteración del estado mental**, el pediatra debe preguntar sobre algunos síntomas, como fiebre y cefaleas. Las preguntas de cribado deben explorar la posibilidad de cambios alimentarios, medicación en el hogar, contactos con enfermos y posibles traumatismos. Los progenitores describen a menudo a sus hijos febriles como letárgicos, pero si se les pregunta más a fondo describen a un niño cansado que interacciona adecuadamente cuando está afebril. El niño que solamente aparece enfermo cuando está febril debe distinguirse del niño letárgico que acude con sospecha de sepsis o meningitis y del niño cuyo comportamiento alterado se debe a una urgencia intracraneal o a convulsiones. Los lactantes con meningitis, sepsis o defectos cardíacos pueden tener antecedentes de irritabilidad o ser niños inconsolables, malos comedores, con quejido respiratorio, convulsiones, oliguria y/o cambios cutáneos, como palidez, moteado o cianosis. Los pacientes intoxicados con un error innato del metabolismo también pueden manifestar letargo, dificultades para la alimentación, olores inusuales, convulsiones y vómitos. Los **traumatismos** intencionados siempre deben tenerse en cuenta en el lactante letárgico, particularmente en ausencia de signos o síntomas adicionales. El aumento rápido del perímetro craneal o el abultamiento de la fontanela anterior en los lactantes y los niños pequeños pueden indicar un aumento de la PIC. La alteración del estado mental en los niños mayores puede deberse a meningitis/encefalitis, traumatismos o intoxicaciones. Los niños en edad escolar y los adolescentes con meningitis pueden tener una historia de fiebre y cervicalgia; otros síntomas asociados pueden ser exantema, cefaleas, fotofobia o vómitos. Los niños con intoxicaciones pueden manifestar otros síntomas neurológicos anormales, como ataxia, distorsión del habla y convulsiones, o constelaciones características de cambios en las constantes vitales y otros signos físicos compatibles con ciertos síndromes tóxicos.

Ante la presencia de **cefalea** debe preguntarse sobre su cronicidad o por algún síntoma acompañante. Las cefaleas que aparecen por la mañana, que empeoran al tumbarse o que se acompañan de vómitos pueden relacionarse con un aumento de la PIC. Del mismo modo, las cefaleas que se acompañan de un déficit neurológico focal deben enviarse al SU para una prueba de imagen de urgencia. Las cefaleas de los adolescentes tienen una presentación

parecida a las de los adultos (unilaterales, pulsátiles, acompañadas de aura), pero los pediatras deben saber que las que aparecen en niños prepúberes pueden manifestarse atípicamente y pueden ser bilaterales y sin aura, fotofobia o fonofoobia.

Los progenitores pueden interpretar una variedad de síntomas como **dificultad respiratoria**, y hay que distinguir con cuidado los patrones respiratorios normales y benignos de una verdadera dificultad respiratoria. La taquipnea secundaria a fiebre es una fuente habitual de ansiedad para los progenitores, y los padres de los recién nacidos se alarman a veces por la presencia de respiración periódica. Hay que preguntar a los padres sobre otros síntomas del niño, como fiebre, limitación de la movilidad cervical, babeo, sofocación y presencia de estridor o sibilancias. Un antecedente de apnea o de cianosis justifica un estudio adicional. Los médicos deben recordar que la taquipnea sin pruebas de dificultad respiratoria verdadera en un niño puede ser la compensación de un *shock* o una acidosis metabólica, entidades que necesitan un tratamiento rápido. Las sibilancias a menudo se deben a broncoespasmo, pero también pueden ser secundarias a enfermedades cardíacas o a anomalías congénitas de las vías respiratorias, como anillos vasculares. Los progenitores pueden interpretar el **estridor** verdadero como una respiración ruidosa o como sibilancias. La causa más frecuente del estridor es una obstrucción de las vías respiratorias altas, como una laringotraqueítis. Sin embargo, también puede deberse a anomalías anatómicas como membranas laringeas, laringomalacia, estenosis subglótica y parálisis de cuerdas vocales. En los niños pequeños que manifiesten dificultades respiratorias después de un episodio de tos o sofocación hay que descartar la **aspiración de un cuerpo extraño**. En estos casos, el médico debe investigar la posibilidad de que se haya tragado una pila de botón, ya que esta situación constituye una verdadera urgencia médica que justifica su extracción endoscópica inmediata o el traslado a un centro donde pueda realizarse. En los niños con aspecto tóxico y estridor, el médico debe considerar la posibilidad de epiglotitis, traqueítis bacteriana o un absceso retrofaríngeo de expansión rápida. La incidencia de epiglotitis ha disminuido notablemente con la implantación de la vacuna frente a *H. influenzae* de tipo b (Hib), pero sigue siendo una posibilidad en los niños no vacunados o con una inmunización parcial. Los niños con abscesos retrofaríngeos también pueden manifestar babeo y limitación de la movilidad cervical (especialmente de la hiperextensión) después de una infección reciente de las vías respiratorias altas o de una lesión bucal penetrante.

El **dolor abdominal** es una queja sumamente frecuente en el ámbito ambulatorio y puede presagiar una patología intraabdominal o pélvica aguda, o ser un signo más sutil de una enfermedad sistémica. Tanto las enfermedades abdominales relativamente benignas (p. ej., infección estreptocócica, ITU, neumonía) como las graves (p. ej., apendicitis) o sistémicas (p. ej., cetoacidosis diabética) pueden manifestarse con dolor abdominal, de manera que, en la anamnesis, hay que preguntar al paciente y a los progenitores la posibilidad de una fuente extraabdominal del malestar. Las preguntas deben incluir detalles sobre el inicio y la localización del dolor; presencia de síntomas acompañantes, como fiebre o distensión abdominal, y cambios en la alimentación, la micción y en los patrones de defecación. Hay que recabar con cuidado una historia de peritonitis u obstrucción que incluya el empeoramiento del dolor con los movimientos bruscos y la presencia de vómitos persistentes o biliosos.

La palpación abdominal dolorosa en los recién nacidos, con o sin vómitos biliosos, puede hacer sospechar una obstrucción del intestino delgado (vólvulo). Son lactantes con aspecto enfermo que pueden tener un antecedente de disminución de las deposiciones. Los pediatras deben ser precavidos ante un neonato con palpación abdominal dolorosa y deposiciones sanguinolentas, ya que el 10% de los casos de enterocolitis necrosante ocurre en lactantes a término. Los lactantes con intolerancia a las proteínas de la leche pueden tener también deposiciones sanguinolentas, pero su aspecto es bueno y no tienen molestias a la palpación abdominal. El diagnóstico diferencial de causas urgentes de dolor abdominal en niños mayores se amplía para abarcar a la invaginación y la apendicitis. La presentación de la invaginación es variable, desde cólicos abdominales con niños asintomáticos entre los episodios hasta niños letárgicos o en *shock*. El diagnóstico de la apendicitis en los menores de 3 años es extremadamente difícil, ya que los niños de este grupo de edad no pueden localizar bien el dolor. En las adolescentes con dolor abdominal debe obtenerse la anamnesis menstrual y sexual, ya que un dolor agudo en el hemiabdomen inferior puede deberse a una patología anexial, como una torsión de ovario o un embarazo ectópico.

En los pacientes con **vómitos**, los pediatras deben preguntar si han experimentado vómitos biliosos o teñidos de sangre, distensión abdominal o estreñimiento, cambios de peso y deposiciones diarreicas o sanguinolentas. Un lactante con vómitos biliosos y distensión abdominal puede padecer una obstrucción intestinal (como un vólvulo del intestino medio o la enfermedad

de Hirschsprung), mientras que un lactante que parece estar hambriento inmediatamente después de un vómito no bilioso en escopetazo puede padecer una estenosis pilórica. En el niño mayor, los vómitos pueden deberse a peritonitis u obstrucción, así como a enfermedades sistémicas, como cetoacidosis diabética, intoxicaciones o traumatismos. Los pacientes con cefaleas y vómitos suscitan la preocupación de una elevación de la PIC y hay que indagar la presencia de cambios neurológicos, meningismo y fiebre.

Los médicos deben obtener también una descripción detallada de los **antecedentes médicos** del niño. Es importante saber los problemas crónicos que puedan predisponer al niño a padecer infecciones recurrentes o enfermedades agudas graves. Los niños con anemia falciforme, dispositivos de acceso venoso central permanentes o compromiso inmunitario tienen más riesgo de bacteriemia y sepsis. Del mismo modo, los niños con cirugías previas, como la colocación de una derivación ventriculoperitoneal o procedimientos intraabdominales, pueden desarrollar complicaciones derivadas de las cirugías previas.

EXPLORACIÓN FÍSICA

La observación es importante al evaluar al niño con una enfermedad aguda. La mayor parte de los datos de la observación que recopila el pediatra deben centrarse en evaluar la respuesta del niño a los estímulos. ¿Se despierta con facilidad? ¿Sonríe e interacciona con los progenitores o con el examinador? La evaluación de estas respuestas exige conocer el desarrollo normal del niño y comprender cómo evocar las respuestas normales en función de la edad.

Durante la exploración física el pediatra busca pruebas de enfermedad. Los elementos de la exploración que exigen la mayor colaboración del niño se completan en primer lugar. Al principio es mejor sentar al niño sobre el regazo de uno de los progenitores; el niño mayor puede sentarse en la camilla. También es importante evaluar la disponibilidad del niño a moverse y la facilidad con la que lo hace. Resulta tranquilizador comprobar que el niño se mueve en el regazo de sus progenitores con facilidad y sin molestias. *Las constantes vitales suelen omitirse, pero tienen un valor incalculable para evaluar al niño enfermo.* La presencia de una taquicardia desproporcionada para la fiebre y la presencia de taquipnea y anomalías de la presión arterial generan la sospecha de una enfermedad más grave. La evaluación respiratoria engloba la determinación de la frecuencia respiratoria, observar la presencia o la ausencia de hipoxia mediante la SpO₂ y apreciar cualquier signo de estridor inspiratorio, sibilancias espiratorias, quejido, tos o aumento del trabajo respiratorio (p. ej., retracciones, aleteo nasal, utilización de la musculatura accesoria). En la piel hay que examinar cuidadosamente la presencia de exantema. Las infecciones víricas pueden causar a menudo un exantema, y muchas de estas erupciones son diagnósticas, como el exantema reticulado y el aspecto de mejillas abofeteadas en las infecciones por parvovirus y el aspecto estereotipado de la enfermedad mano-pie-boca por virus Coxsackie, así como las del sarampión, la varicela y la roséola. El examen de la piel puede aportar también evidencias de infecciones más graves, como las petequias y púrpuras asociadas a la bacteriemia, y la eritrodermia asociada a la infección sistémica productora de toxinas. La perfusión cutánea debe evaluarse mediante el calor y el tiempo de relleno capilar. Posteriormente, se exploran las extremidades, no solo en su facilidad de movimiento, sino también por la presencia de tumefacción, calor o alteraciones de la perfusión. Dichas anomalías pueden apuntar hacia infecciones locales (p. ej., celulitis, infección ósea/articular) o a cambios vasculares (p. ej., tromboembolia arterial o venosa).

El examinador debe explorar la fontanela anterior cuando el lactante esté sentado y menos perturbado para saber si está deprimida, plana o abultada. Mientras el niño está en calma y colaborador, hay que explorar los **ojos** con el fin de identificar rasgos que pudieran indicar un proceso infeccioso o neurológico. Las infecciones víricas generan a menudo un exudado acusado o enrojecimiento de las conjuntivas bulbares. La infección bacteriana, cuando es superficial, genera un exudado purulento; cuando la infección se asienta a mayor profundidad puede haber molestias a la palpación, tumefacción y enrojecimiento de los tejidos que rodean al ojo, así como proptosis, alteración de la agudeza visual y deterioro del movimiento extraocular. Las anomalías de la respuesta pupilar o de los movimientos extraoculares también pueden ser indicadores de afectación del par craneal y, cuando son nuevas, son una indicación para realizar pruebas de imagen craneales.

El **corazón y los pulmones** se auscultan durante esta parte de la exploración física, cuando el niño está más cómodo (y, por lo tanto, con mayor probabilidad de estar quieto). Es importante evaluar la idoneidad de la entrada de aire en los pulmones, la igualdad de los ruidos respiratorios y cualquier signo de ruidos respiratorios adventiciales, en especial sibilancias, estertores o roncus. El ruido áspero del aire moviéndose a través de los conductos nasales congestionados se transmite a menudo a los pulmones.

El examinador puede familiarizarse con estos ruidos colocando el estetoscopio cerca de la nariz del niño y descartando después este ruido al auscultar el tórax. Después se examina el corazón; la presencia de roces de fricción pericárdicos, soplos sonoros y ruidos cardíacos distantes puede apuntar hacia inflamación o infección cardíaca. Los soplos en el neonato pueden presagiar una cardiopatía congénita, especialmente en presencia de cianosis, desigualdad de los pulsos en las extremidades o una presión arterial diferente en las extremidades superiores y en las inferiores. En la exploración cardíaca debe investigarse también un desplazamiento del punto de máximo impulso (PMI) y la presencia de distensión venosa yugular o de pléthora facial.

Los componentes de la exploración física más molestos para el niño se completan al final. Es mejor realizarlos con el niño tumbado sobre la camilla. Inicialmente se examina el **cuello** en busca de áreas de tumefacción, eroprecimiento o de molestias a la palpación, como sucede en la adenitis cervical. La resistencia al movimiento cervical debe sugerir la evaluación de signos de irritación meníngea o de un absceso retrofaríngeo. Durante la exploración del **abdomen** hay que retirar el pañal, inspeccionando la presencia de distensión. También se ausulta el abdomen para evaluar la idoneidad de los ruidos intestinales y finalmente se realiza la palpación. Durante esta parte de la exploración hay que intentar por todos los medios calmar a los niños agitados; si no fuese posible, los médicos deben saber que un aumento del llanto al palpar el abdomen puede indicar molestias, especialmente si el hallazgo se reproduce focalmente. Aparte de molestias localizadas, la palpación puede evocar defensa involuntaria o dolor de rebote (incluido el dolor a la percusión); estos hallazgos indican irritación peritoneal, como la que puede acompañar a la apendicitis. Los médicos deben buscar signos de hepatomegalia o esplenomegalia al palpar el abdomen. Para palpar el reborde inferior del hígado o el bazo, los examinadores deben empezar desde la pelvis y avanzar hacia las costillas, ya que las organomegalias importantes pueden pasarse por alto si la exploración se inicia en la zona media del abdomen. A continuación se examina la **región inguinal y los genitales**. En la región inguinal se valora la presencia de hernias. La exploración de los testículos en niños con dolor abdominal debe realizarse con cuidado, ya que los traumatismos testiculares, la torsión testicular y la epididimitis pueden acompañarse de molestias abdominales. Un testículo tumefacto y doloroso con ausencia del reflejo cremastérico en el lado afectado es sugestivo de torsión testicular y debe enviarse para una ecografía urgente o una interconsulta urológica. Una vez completada la exploración genital, el niño se coloca en decúbito prono para descartar anomalías de la **espalda**. Mediante percusión de la columna y de los ángulos costovertebrales se buscan zonas dolorosas; dichos hallazgos pueden ser indicativos de osteomielitis vertebral o discitis y pielonefritis, respectivamente.

La exploración física se completa examinando los **óidos y la garganta**, ya que suelen ser las partes más molestas de la exploración, y a menudo los progenitores pueden ser de gran ayuda para minimizar los movimientos de la cabeza. Durante la exploración orofaríngea es importante documentar la presencia de enantemas, los cuales pueden observarse en numerosos procesos infecciosos, como la estomatitis secundaria a virus herpes o enterovirus. En esta parte de la exploración también es importante documentar la presencia de inflamación o exudados amigdalinos que puedan indicar una infección vírica o bacteriana. La presencia de trismo o de tumefacción amigdalina unilateral puede sugerir un absceso periamigdalino e infecciones en los espacios parafaríngeo y retrofaringeo; estos casos deben remitirse para una evaluación por parte de un otorrinolaringólogo y para pruebas de imagen del cuello.

Puede estar indicado repetir algunas partes de la exploración. Si el niño llora continuamente durante la evaluación inicial es posible que el examinador no sepa si el llanto se debe a la fiebre alta, a la ansiedad ante personas extrañas, al dolor o si en realidad indica una enfermedad grave o localizada. El llanto constante también dificulta partes de la exploración física, como la auscultación del tórax. Antes de repetir una parte concreta de la exploración hay que intentar que el niño esté lo más cómodo posible. La **irritabilidad persistente** en los lactantes pequeños cuando el examinador se ausenta de la sala de exploración puede sugerir meningitis, encefalitis u otras causas de irritación meníngea (p. ej., lesión intracranial por un traumatismo intencionado). Ante un lactante verdaderamente inconsolable, los médicos deben rebajar su umbral para solicitar pruebas de imagen craneales o para realizar una punción lumbar, o ambas, en función de lo que dicte la situación clínica.

TRATAMIENTO

La mayoría de los pacientes que acuden a la consulta del pediatra con una enfermedad aguda no necesitan una estabilización aguda. No obstante, el pediatra debe estar preparado para evaluar y comenzar la reanimación en el

niño gravemente enfermo o inestable. Las consultas pediátricas y los ambulatorios de urgencia deben abastecerse del equipo necesario para estabilizar a un niño con una enfermedad grave. El equipo necesita mantenimiento, y es preciso que el personal de la consulta actualice su adiestramiento para su uso, intentando además por todos los medios que los pediatras cuenten con la certificación para el SVAP (v. cap. 81).

La evaluación de un niño potencialmente inestable debe iniciarse siguiendo el protocolo ABC (vías respiratorias, respiración y circulación). Durante la valoración de las **vías respiratorias** deben evaluarse la elevación del tórax y los signos de aumento del trabajo respiratorio. El examinador debe comprobar que la tráquea está en la línea media y escuchar con detalle en busca de pruebas de intercambio aéreo a la altura de las vías respiratorias extratorácicas. El paciente puede adoptar la postura en la que se sienta más cómodo si las vías respiratorias están permeables y no hay signos de obstrucción. En caso de que muestre signos de obstrucción, la recolocación de la cabeza con la maniobra de elevación del mentón puede aliviar la obstrucción de las vías respiratorias. Las cánulas orales o nasales pueden necesitarse cuando no se pueda mantener la permeabilidad de las vías respiratorias. Los pacientes conscientes no toleran bien estos dispositivos, ya que pueden inducir arcadas y vómitos; suelen utilizarse sobre todo en niños inconscientes o semiinconscientes para facilitar la ventilación con una mascarilla y una bolsa reservorio autoinflable. La idoneidad de la **respiración** se evalúa una vez establecida la permeabilidad de las vías respiratorias. Las frecuencias respiratorias lentas o la cianosis pueden presagiar una insuficiencia respiratoria inminente. Si las vías respiratorias están permeables pero el esfuerzo respiratorio del niño no es el adecuado, debe iniciarse la ventilación con presión positiva mediante mascarilla y bolsa reservorio autoinflable. En los niños gravemente enfermos o hipóxicos debe administrarse oxígeno a través de cánula nasal o de mascarilla facial. La auscultación de los campos pulmonares debe valorar la entrada de aire, la simetría de los ruidos respiratorios y la presencia de ruidos respiratorios adventiciales, como crepitantes o sibilancias. Para aliviar un broncoespasmo puede iniciarse un tratamiento broncodilatador. La adrenalina racémica está indicada para el estridor de reposo en un paciente con laringotraqueítis. La evaluación de la **circulación** se inicia una vez confirmada la permeabilidad de las vías respiratorias y la idoneidad de la respiración. Los síntomas del **shock** consisten en taquicardia, frialdad de las extremidades, retraso del tiempo de llenado capilar, piel moteada o pálida y taquipnea sin esfuerzo. La hipotensión en los niños es un signo tardío en el **shock** e indica que ya se ha producido una descompensación notable. Se necesita un acceso vascular para reponer la volemia de los niños con deterioro de la circulación, y ante la dificultad para obtener un acceso vascular en un paciente que necesita reanimación no debe demorarse la obtención de una vía intraósea. El médico **debe reevaluar al paciente** después de cada intervención realizada para determinar cuáles han sido fructíferas y si se necesitan cuidados adicionales.

DISTRIBUCIÓN

La mayoría de los niños que se evalúan por una enfermedad aguda en consulta o en ambulatorios de urgencias pueden manejarse de forma **ambulatoria**. Estos pacientes deben tener una exploración física tranquilizadora, constantes vitales estables y contar con un plan de seguimiento adecuado antes de recibir el alta a su domicilio. Un niño con deshidratación leve puede darse de alta a su domicilio para una prueba de rehidratación por vía oral. Los que muestran una afección respiratoria con signos de dificultad respiratoria leve pueden vigilarse en sus casas, programando una repetición de la exploración para el día siguiente. Un seguimiento telefónico puede ser todo lo necesario dependiendo de la situación del niño, la comodidad de los padres y la relación de la familia con el médico. La exploración de seguimiento puede esclarecer el diagnóstico cuando no se haya podido establecer en la primera consulta ambulatoria, aparte de aportar tranquilidad al cuidador y al médico de que no ha progresado la gravedad de la afección.

Sin embargo, cuando se estime que el niño necesita un nivel asistencial mayor, es responsabilidad del médico decidir el método de traslado más adecuado. Los médicos pueden ser reacios a pedir ayuda porque tienen la idea errónea de que los servicios de urgencias del 911 solamente deben activarse en caso de una reanimación en marcha. El transporte de los servicios médicos de urgencia (SMU) debe activarse en cualquier niño que esté fisiológicamente inestable (p. ej., dificultad respiratoria grave, hipoxia, signos de **shock**, alteración del estado mental). Cuando se duda de la capacidad de la familia para cumplir con prontitud con la recomendación de una evaluación en el SU, este paciente también debe ser transportado por los SMU. Algunos médicos y familias pueden retrasar la llamada a los SMU porque piensan que uno de los progenitores puede llegar más rápido al hospital en un coche privado. Si bien debe tenerse en cuenta la rapidez del transporte, otros factores importantes para decidir si se activan los SMU son

la necesidad de intervenciones adicionales durante el traslado y el riesgo de descompensación clínica. Por último, la responsabilidad legal de la elección del nivel de transporte adecuado de un paciente recae sobre el médico que lo remite hasta que se traslada oficialmente la responsabilidad asistencial a otro profesional médico.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 81

Emergencias y reanimación pediátrica

Mary E. Hartman e Ira M. Cheifetz

Los traumatismos son la principal causa de muerte en los niños y los adultos jóvenes estadounidenses y son responsables de un mayor número de muertes infantiles que la suma del resto de causas (v. cap. 13). Una reanimación cardiopulmonar (RCP) rápida y eficaz practicada por un testigo del accidente se asocia a tasas de supervivencia de hasta un 70%, con resultados neurológicos aceptables. Sin embargo, este tipo de RCP prestada por testigos del incidente solo la siguen recibiendo menos del 50% de los niños que experimentan una parada cardíaca en entornos extrahospitalarios. Esto ha conducido a que las tasas de supervivencia a largo plazo sean menores del 40%, a menudo con malos resultados neurológicos.

ESTRATEGIA DE LA EVALUACIÓN DE URGENCIA DE UN NIÑO

La primera respuesta a una emergencia pediátrica de cualquier etiología consiste en una **valoración general** rápida y sistemática del escenario y del niño para identificar las amenazas inmediatas que rodean el caso, quiénes son los profesionales encargados y otros aspectos. Cuando se detecta una emergencia debe activarse inmediatamente el sistema de respuesta de emergencias (servicios médicos de urgencia [SMU]). Los profesionales deben proceder a continuación con las **valoraciones primaria, secundaria y terciaria**, según lo permita el estado del niño, la seguridad del escenario y los recursos disponibles. Esta estrategia estandarizada pone orden en lo que de otro modo podría ser una situación caótica y confusa, y refuerza el proceso de pensamiento organizado de los profesionales médicos. Si el cuidador identifica un problema potencialmente mortal en cualquier momento de estas valoraciones, las detendrá y pondrá en práctica las intervenciones que podrían salvar la vida del niño. Las valoraciones e intervenciones adicionales deberían demorarse hasta la llegada de otros profesionales o hasta que se establezca la situación.

Valoración general

La primera tarea del cuidador a su llegada al escenario donde se encuentra un niño comprometido es valorar rápidamente el escenario con sus propios ojos. ¿Están el rescatador o el niño ante una situación de peligro inminente por las circunstancias en la escena del accidente (fuego, electricidad de alto voltaje)? En caso afirmativo, ¿puede trasladarse al niño hasta un lugar seguro para su valoración y tratamiento? ¿Puede trasladarse con seguridad al niño con las precauciones convenientes (esto es, protección de la columna cervical) si estuviera indicado? El rescatador debería proceder únicamente si se han cumplido estas condiciones de seguridad importantes.

Una vez garantizada la seguridad del reanimador y del paciente, el primero de ellos ha de realizar una **evaluación visual rápida** del niño, valorando su **aspecto general** y la **función cardiopulmonar**. Esta actuación debe suponer solamente unos pocos segundos y debería abarcar: 1) la valoración del aspecto general, determinando el color, el tono, el grado de alerta y el grado de respuesta; 2) la idoneidad de la respiración, distinguiendo entre respiraciones normales y cómodas y dificultad respiratoria o apnea, y 3) la idoneidad de la circulación, identificando la presencia de cianosis, palidez o moteado cutáneo. La mejor forma de abordar a un niño que no responde después de un desvanecimiento *sin testigos* debería ser tocarle suavemente y preguntarle si se encuentra bien. Si no se obtiene respuesta, el reanimador debería gritar inmediatamente pidiendo ayuda, enviar a alguien para que active el sistema de respuesta de urgencias y localizar un desfibrilador externo automático (DEA). En las **figuras 81.1 y 81.2** se muestran los algoritmos del soporte vital básico (SVB) en la parada cardíaca

pediátrica en caso de un solo rescatador y de dos o más rescatadores, respectivamente. A continuación, debe determinar si el niño respira, y en caso negativo, proporcionarle dos insuflaciones de rescate. Si el niño respira correctamente, se valorará con rapidez el estado de la circulación. Cualquier niño con una frecuencia cardíaca menor de 60 latidos/minuto o sin pulso necesita una RCP inmediata. Si el reanimador *presencia* el desmayo del niño, deberá sospechar la posibilidad de un incidente cardíaco súbito. En este caso, la obtención de un DEA adquiere una importancia crucial. Cualquier interrupción en la asistencia al niño para activar al SMU y localizar el DEA más próximo debe ser lo más breve posible. En caso de haber más de un cuidador, alguien debe permanecer siempre con el niño y prestarle los primeros auxilios o su estabilización (v. **fig. 81.2**).

Valoración primaria

Una vez activado el sistema de respuesta de urgencias y determinado que el niño no precisa RCP, el reanimador puede proceder con la valoración primaria, la cual consiste en una **valoración breve de la función y de la estabilidad cardiopulmonar y neurológica**. Esta valoración incluye una exploración física breve, la evaluación de las constantes vitales y la medición del valor de pulsioximetría, si estuviese disponible. La American Heart Association, en su plan sobre soporte vital avanzado pediátrico (SVAP), propone un formato estructurado para la **vía aérea, la respiración (breathing), la circulación, la discapacidad y la exposición (ABCDE)**. La finalidad de la valoración primaria es obtener una evaluación dirigida de las lesiones o anomalías del niño por sistemas, de manera que los esfuerzos puedan enfocarse hacia dichas zonas; cuando el reanimador identifica una anomalía potencialmente mortal, se pospone la evaluación adicional hasta que se haya puesto en marcha la intervención correctora apropiada.

La exploración y los datos de las constantes vitales solo pueden interpretarse si el reanimador posee un conocimiento detallado de los valores normales. En pediatría, los valores de referencia de la frecuencia respiratoria, la frecuencia cardíaca y la presión arterial (PA) normales varían con la edad (**tabla 81.1**). Estos valores pueden ser difíciles de recordar, sobre todo si no se usan con asiduidad. Sin embargo, pueden aplicarse varios principios: 1) la frecuencia respiratoria del niño no debería superar nunca las 60 respiraciones/minuto de forma mantenida; 2) la frecuencia cardíaca normal es aproximadamente 2-3 veces la frecuencia respiratoria normal para la edad, y 3) una guía simple para la PA pediátrica es que el límite inferior de la PA sistólica debería ser mayor o igual de 60 mmHg para los recién nacidos, mayor o igual de 70 mmHg entre el primer mes y el año de vida, mayor o igual de 70 mmHg + (2 × edad) entre el primer y el décimo año de vida y mayor o igual de 90 mmHg para cualquier niño mayor de 10 años.

Vía aérea y respiración

El factor que con mayor frecuencia precipita una inestabilidad cardíaca en los niños es la insuficiencia respiratoria. Por tanto, la valoración rápida de la

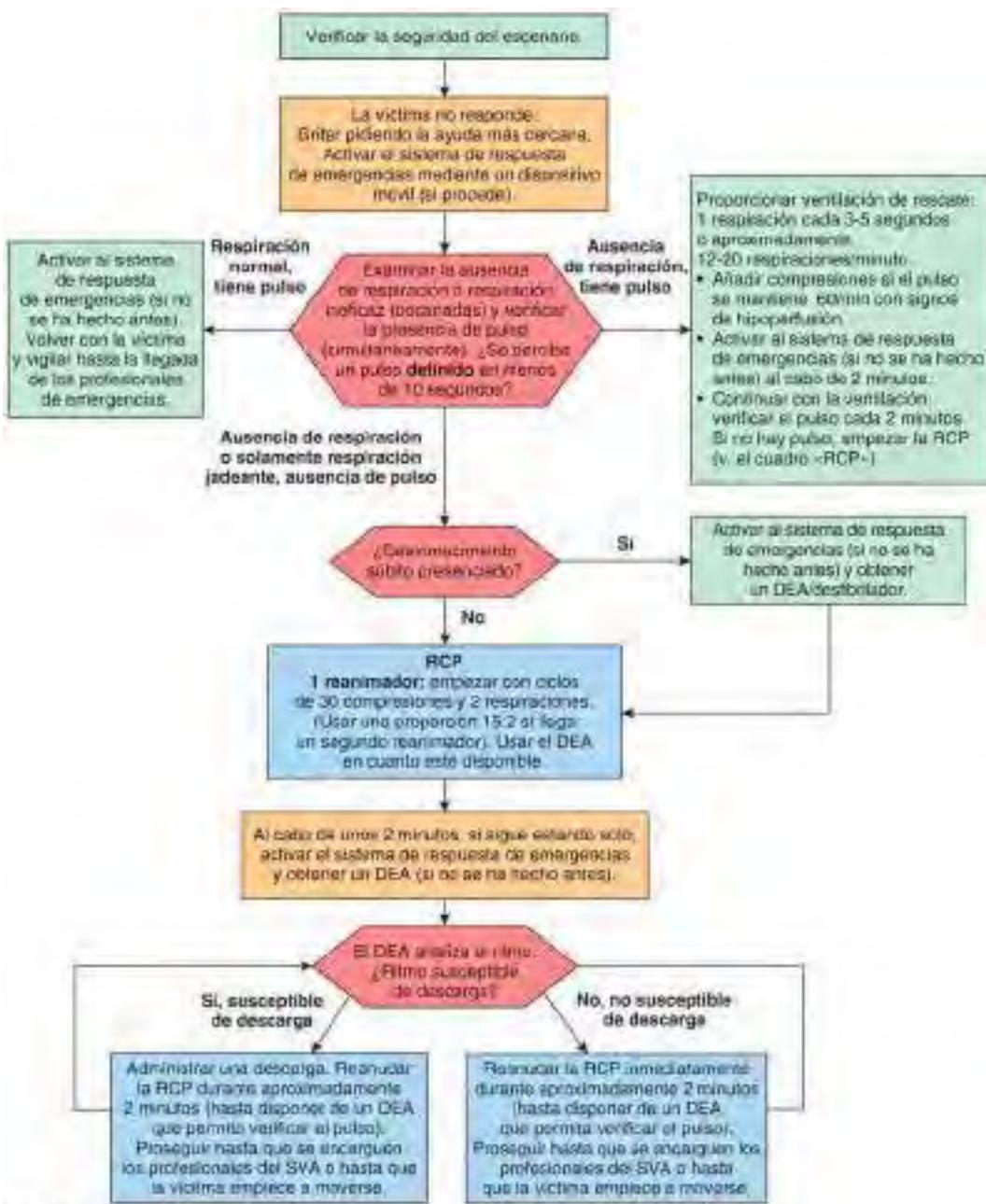
Tabla 81.1 Constantes vitales normales según la edad

EDAD	FRECUENCIA CARDÍACA (latidos/minuto)	PRESIÓN ARTERIAL (mmHg)	FRECUENCIA RESPIRATORIA (respiraciones/minuto)
Prematuros	120-170*	55-75/35-45†	40-70‡
0-3 meses	100-150*	65-85/45-55	35-55
3-6 meses	90-120	70-90/50-65	30-45
6-12 meses	80-120	80-100/55-65	25-40
1-3 años	70-110	90-105/55-70	20-30
3-6 años	65-110	95-110/60-75	20-25
6-12 años	60-95	100-120/60-75	14-22
+12 años	55-85	110-135/65-85	12-18

*Durante el sueño la frecuencia cardíaca en los lactantes puede descender notablemente, pero si se mantiene la perfusión, no se necesita ninguna actuación.

†El manguito de la presión arterial debería abarcar aproximadamente dos tercios del brazo; un manguito demasiado pequeño proporciona lecturas de presión falsamente elevadas, y los manguitos demasiado grandes lecturas falsamente bajas. Los valores son sistólicos/diastólicos.

‡Numerosos lactantes prematuros necesitan soporte de ventilación mecánica, con lo que su frecuencia respiratoria espontánea es menos relevante.

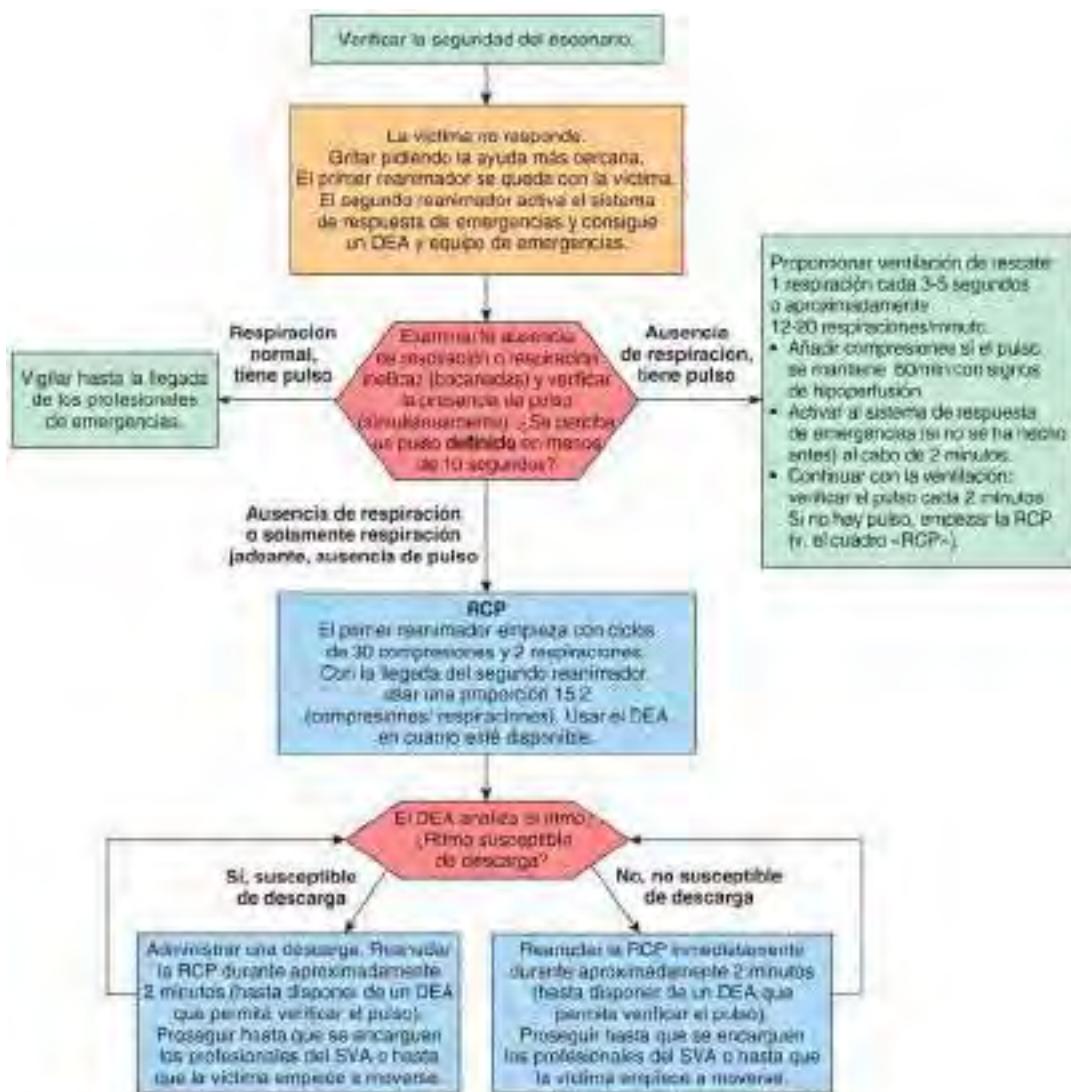


© 2015 American Heart Association

Fig. 81.1 Soporte vital básico (SVB) para profesionales sanitarios: algoritmo de la parada cardíaca pediátrica para un solo reanimador, actualización del 2015. DEA, desfibrilador externo automático; RCP, reanimación cardiopulmonar; SVA, soporte vital avanzado. (De Atkins DL, Berger S, Duff JP, et al: Part 11. Pediatric basic life support and cardiopulmonary resuscitation quality: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care, Circulation 132[Suppl 2]:S519-S525, 2015, Fig 1, p S521.)

insuficiencia respiratoria y el restablecimiento inmediato de una ventilación y una oxigenación adecuadas sigue siendo la prioridad en la reanimación de un niño. Aplicando una estrategia sistemática, el reanimador debe valorar en primer lugar la permeabilidad de las vías respiratorias y la capacidad para mantener dicho estado. Las **vías respiratorias permeables** y sanas están abiertas y sin obstrucciones, y permiten una respiración normal sin ruidos ni esfuerzos. Las vías respiratorias **sostenibles** son aquellas que ya están permeables o que pueden recobrar su permeabilidad con una maniobra simple. Para valorar la permeabilidad, deben observarse los movimientos respiratorios del tórax y el abdomen del niño, escuchar los ruidos respiratorios y percibir el movimiento del aire en la boca y la nariz. Los ruidos respiratorios anormales (p. ej., ronquido o estridor), el incremento del trabajo respiratorio y la apnea son signos potencialmente compatibles con una obstrucción de las vías respiratorias. En presencia de signos de obstrucción deben ponerse en práctica maniobras para aliviarla antes de proceder con la evaluación de la respiración del niño.

La valoración de la respiración incluye la evaluación de la frecuencia respiratoria, el esfuerzo respiratorio, la presencia de ruidos anormales y el valor de la pulsioximetría. Una respiración normal se realiza de forma natural, tranquila y con una frecuencia apropiada para la edad. Las frecuencias respiratorias anormales abarcan la apnea y frecuencias demasiado bajas (bradipnea) o demasiado altas (taquipneea). La *bradipnea* y los *patrones respiratorios irregulares* merecen una atención urgente, ya que suelen ser signos de una insuficiencia respiratoria inminente, de apnea o de ambas. Los signos de aumento del esfuerzo respiratorio consisten en aleteo nasal, quejido, retracciones de los músculos del tórax o del cuello, oscilaciones de la cabeza y respiraciones oscilantes. La desaturación del oxígeno de la hemoglobina, medida mediante pulsioximetría, suele acompañar a la apnea secundaria a neumopatías parenquimatosas o a obstrucción de las vías respiratorias. Sin embargo, los reanimadores deben tener siempre presente la necesidad de una perfusión adecuada para lograr una medición fiable de la saturación de oxígeno (SO_2). Un niño con una SO_2 baja está en dificultades. La **cianosis**



© 2015 American Heart Association.

Fig. 81.2 Soporte vital básico (SVB) para profesionales sanitarios: algoritmo de la parada cardíaca pediátrica dos o más reanimadores, actualización del 2015. DEA, desfibrilador externo automático; RCP, reanimación cardiopulmonar; SVA, soporte vital avanzado. (De Atkins DL, Berger S, Duff JP, et al: Part 11. Pediatric basic life support and cardiopulmonary resuscitation quality: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care, Circulation 132[Suppl 2]:S519-S525, 2015, Fig 2, p S522.)

central es un signo de hipoxia grave e indica la necesidad de oxígeno y apoyo respiratorio urgente.

Circulación

La función cardiovascular se valora examinando el color de la piel y la temperatura, la frecuencia y el ritmo cardíacos, los pulsos, el tiempo de llenado capilar y la PA. En ambientes extrahospitalarios, gran parte de la información puede obtenerse sin medir la PA; la falta de datos sobre la PA no debería impedir que el profesional determine la idoneidad de la circulación y ponga en marcha una respuesta que pueda salvar la vida del niño. El aspecto moteado y la palidez de la piel, el llenado capilar enlentecido, la cianosis, los pulsos débiles y la frialdad de las extremidades son signos de hipoperfusión y de compromiso del gasto cardíaco. La **taquicardia** es el primer signo de **shock** y el más fiable, pero suele ser bastante inespecífico y debería correlacionarse con otros componentes de la exploración, como debilidad y pulsos filiformes o ausencia de éstos. Los mejores resultados se obtienen mediante una estrategia de valoración del pulso específica para la edad.

Discapacidad

En el contexto de una emergencia pediátrica, la **discapacidad** hace referencia a la función neurológica del niño en términos de nivel de conciencia y función cortical. La evaluación estándar del estado neurológico del niño puede determinarse con rapidez valorando la respuesta pupilar a la luz (si se dispone de ella) y mediante una serie de puntuaciones estándar empleadas

en pediatría: la escala de respuesta pediátrica AVDA (alerta, respuesta a órdenes verbales, respuesta a estímulos dolorosos, ausencia de respuesta) y la Escala de Coma de Glasgow (GCS). Hay numerosas causas por las que el nivel de conciencia de un niño puede estar disminuido, como insuficiencia respiratoria con hipoxia o hipercapnia, hipoglucemias, intoxicaciones o sobredosis farmacológicas, traumatismos, convulsiones, infección y shock. Lo más frecuente es que los niños enfermos o traumatizados muestren una alteración del nivel de conciencia por un compromiso respiratorio, por un compromiso circulatorio o por ambos. Cualquier niño con una disminución del nivel de conciencia debe ser valorado inmediatamente para descartar anomalías del estado cardiorrespiratorio.

Escala de respuesta pediátrica AVDA (alerta, respuesta a órdenes verbales, respuesta a estímulos dolorosos, ausencia de respuesta). El sistema de puntuación AVDA se utiliza para determinar tanto el nivel de conciencia del niño como la función cortical cerebral (tabla 81.2). A diferencia de la GCS, la escala AVDA no depende del desarrollo, de modo que el niño no tiene por qué entender lo que se le dice ni obedecer órdenes, sino que meramente responde a estímulos. La puntuación del niño se determina en función de la magnitud del estímulo necesario para obtener una respuesta, desde un estado de *alerta* (sin estímulos, el niño está despierto y se relaciona con el entorno) hasta *insensible* (el niño no responde a ningún estímulo).

Escala de Coma de Glasgow. Aunque la GCS no se ha validado sistemáticamente como un sistema de puntuación pronóstica para lactantes y

Tabla 81.2 Valoración neurológica AVDA

A	El niño está despierto, alerta y se relaciona con sus padres y sus cuidadores
V	El niño responde solamente si su cuidador o sus padres le llaman por su nombre o le hablan en voz alta
D	El niño responde solamente a estímulos dolorosos, como apretar en el lecho ungueal de un dedo del pie o de la mano
A	El niño no responde a ningún estímulo

A, alerta; V, respuesta a órdenes verbales; D, respuesta a estímulos dolorosos; A, ausencia de respuesta.

De Ralston M, Hazinski MF, Zaritsky AL et al, editors: *Pediatric advanced life support course guide and PALS provider manual: provider manual*, Dallas, 2007, American Heart Association.

Tabla 81.3 Escala de Coma de Glasgow**APERTURA DE LOS OJOS (PUNTUACIÓN TOTAL POSIBLE = 4)**

Espontánea	4
A la voz	3
Al dolor	2
Ausente	1

RESPUESTA VERBAL (PUNTUACIÓN TOTAL POSIBLE = 5)

Niños mayores	Lactantes y niños pequeños	
Orientada	5	Palabras apropiadas; sonríe, fija y sigue con la mirada
Confusa	4	Llanto consolable
Inapropiada	3	Irritabilidad persistente
Incomprendible	2	Inquietud, agitado
Ausente	1	Ausente

RESPUESTA MOTORA (PUNTUACIÓN TOTAL POSIBLE = 6)		
Obedece	6	
Localiza el dolor	5	
Retirada	4	
Flexión	3	
Extensión	2	
Ausente	1	

Adaptada de Teasdale G, Jennett B: Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale, *Lancet* 2:81–84, 1974.

niños pequeños de la misma forma que en los adultos, se aplica con frecuencia durante la valoración de los pacientes pediátricos con alteración del nivel de conciencia. La GCS es el método de evaluación de la función neurológica del niño más ampliamente utilizado y consta de tres componentes. Las puntuaciones individuales para la apertura de los ojos, la respuesta verbal y la respuesta motora se suman hasta un máximo de 15 puntos (**tabla 81.3**). Los pacientes con una puntuación de la GCS menor o igual a 8 necesitan un tratamiento intensivo, con estabilización de las vías respiratorias y de la respiración mediante intubación endotraqueal y ventilación mecánica, respectivamente, y, si estuviese indicado, mediante la colocación de un dispositivo para monitorizar la presión intracranal. La puntuación del **perfil completo de la falta de respuesta a estímulos** (FOUR, *Full Outline of Unresponsiveness*) es otro instrumento de valoración y monitorización útil (v. **tabla 85.1**).

Exposición

La exposición es el último componente de la valoración pediátrica primaria. A este elemento del examen se llega únicamente cuando se han completado la valoración de la vía aérea, la respiración y la circulación del niño, y se ha determinado su grado de estabilidad o se ha alcanzado éste mediante intervenciones simples. En este contexto, la *exposición* representa la doble responsabilidad del profesional de exponer al niño para valorar lesiones previamente no identificadas y considerar la exposición prolongada en un ambiente frío como causa posible de la hipotermia y la inestabilidad

cardiopulmonar. El profesional debe desvestir al niño (lo posible y razonable) para llevar a cabo una exploración física dirigida, valorando la presencia de quemaduras, hematomas, hemorragias, laxitud articular y fracturas. Siempre que sea posible, se tomará la temperatura del niño. Todas las maniobras deben llevarse a cabo manteniendo cuidadosamente las precauciones sobre la columna cervical.

Valoración secundaria

El traspaso del tratamiento de un niño al personal de urgencias u hospitalario puede producirse antes de que el personal sanitario de los centros comarciales o ambulatorios haya completado la valoración secundaria. Sin embargo, antes de que el niño sea trasladado desde la escena del accidente y separado de los testigos o de sus familiares, debe obtenerse una anamnesis breve para transmitirla al personal del centro receptor. **Los componentes de la valoración secundaria consisten en una anamnesis y una exploración física dirigidas.**

La anamnesis debe enfocarse hacia la información que pudiera explicar la disfunción cardiorrespiratoria o neurológica y debería recabarse siguiendo el acrónimo **SAMPLE** (signos/síntomas, alergias, medicamentos, antecedentes médicos previos, hora de la última [last] ingesta y eventos que condujeron a la situación). El personal médico que no esté implicado en los esfuerzos de reanimación puede encargarse de recabar la historia de los testigos o de los parientes. La exploración física durante la valoración secundaria es un examen completo de la cabeza a los pies, aunque la gravedad de la enfermedad o del traumatismo del niño podría obligar a abreviar algunas partes de la exploración o a posponer los elementos no esenciales hasta más adelante.

Valoración terciaria

La valoración terciaria se lleva a cabo en el ámbito hospitalario, donde las pruebas analíticas y radiográficas complementarias contribuyen a profundizar en el conocimiento detallado del estado del niño. El perfil de bioquímica básico, un hemograma completo, las pruebas funcionales hepáticas, los estudios de coagulación y las gasometrías arteriales proporcionan un cálculo bastante aproximado (pero en cierto modo inespecífico) de la función renal, del equilibrio acidobásico, de la función cardiorrespiratoria y de la presencia o ausencia de *shock*. Las radiografías de tórax pueden ser de gran ayuda para evaluar el corazón y los pulmones, si bien puede recabarse una información más detallada de la función y del gasto cardíacos con la ayuda de la **ecocardiografía**. Pueden colocarse catéteres arteriales y venosos centrales para monitorizar la PA y la presión venosa central, respectivamente.

RECONOCIMIENTO Y TRATAMIENTO DE LA DIFICULTAD Y LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIAS

Las metas del tratamiento inicial de la dificultad o la insuficiencia respiratoria son estabilizar rápidamente la vía aérea y la respiración del niño e identificar la causa del problema para que los esfuerzos terapéuticos adicionales puedan dirigirse convenientemente.

Obstrucción de las vías respiratorias

Los niños menores de 5 años son especialmente propensos a aspirar cuerpos extraños y a atragantarse. Los líquidos son la causa más frecuente de atragantamiento en los lactantes, mientras que los objetos y los alimentos pequeños (p. ej., uvas, cacahuetes, caramelos) son la fuente más habitual de cuerpos extraños en las vías respiratorias de los niños que empiezan a andar y en los de más edad. Una historia compatible con aspiración de un cuerpo extraño se considera diagnóstica. Cualquier niño en el contexto adecuado con un comienzo súbito de atragantamiento, estridor o sibilancias debe considerarse que ha aspirado un cuerpo extraño hasta que no se demuestre lo contrario.

La obstrucción de las vías respiratorias se trata mediante una estrategia secuencial, comenzando por la maniobra de inclinación de la cabeza y elevación de la barbilla para abrir y mantener la permeabilidad de la vía aérea, seguida de la inspección ocular para descartar la presencia de un cuerpo extraño y del barrido de la boca con el dedo o la aspiración del cuerpo extraño si se visualiza (**fig. 81.3**). La aspiración a ciegas o los barridos digitales de la boca *no están recomendados*. Para mantener la permeabilidad de las vías respiratorias puede introducirse una cánula nasofaríngea (CNF) u orofaríngea (COF) si estuviese indicado. A un niño consciente con sospecha de una obstrucción parcial por un cuerpo extraño se le debe permitir que tosa espontáneamente hasta que la tos deje de ser eficaz, hasta que la dificultad respiratoria o el estridor aumenten o hasta que el niño se quede inconsciente.

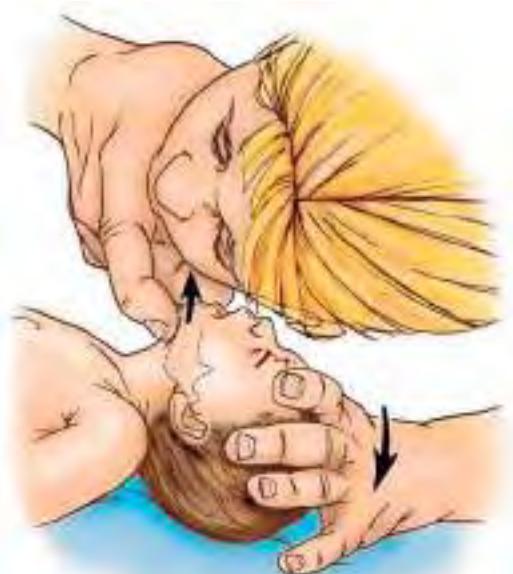


Fig. 81.3 Apertura de las vías respiratorias con la maniobra frente-mentón. Con una mano se inclina la cabeza y se extiende el cuello. Con el dedo índice de la otra mano del reanimador se subluxa la mandíbula hacia afuera elevando la barbilla. La inclinación de la cabeza no debe realizarse si se sospecha una lesión cervical. (De Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiac care. Emergency Cardiac Care Committee and Subcommittees, American Heart Association. Part V. Pediatric basic life support, JAMA 268:2251–2261, 1992.)



Fig. 81.4 Ventilación en un lactante. La boca del reanimador cubre la boca y la nariz del lactante, creando un sellado lo más hermético posible. Con una mano se inclina la cabeza, mientras con la otra se levanta la mandíbula del niño. Hay que evitar la maniobra de inclinación de la cabeza si se sospecha un traumatismo craneal o cervical. (De Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiac care. Emergency Cardiac Care Committee and Subcommittees, American Heart Association. Part V. Pediatric basic life support, JAMA 268:2251–2261, 1992.)

Si el niño se queda inconsciente, hay que colocarlo con suavidad en el suelo en decúbito supino. En ese momento, el reanimador abrirá la vía aérea mediante la maniobra de inclinación de la cabeza y elevación del mentón e intentará la ventilación boca a boca (figs. 81.4 y 81.5). Si la ventilación es ineficaz, recolocará la vía aérea e intentará ventilar otra vez al niño. Si aun así no se consigue elevar el tórax, estaría indicado intentar extraer el cuerpo extraño. En los lactantes menores de 1 año se combinarán cinco golpes en la espalda con cinco compresiones torácicas (fig. 81.6). Después de cada ciclo de golpes en la espalda y compresiones torácicas se vuelve a inspeccionar la boca del niño en busca del cuerpo extraño. Si se localiza al alcance del dedo, se intentará sacar con un barrido digital. En caso de no visualizarlo,



Fig. 81.5 Ventilación en un niño. La boca del reanimador cubre la boca del niño, creando un sellado boca a boca. Una mano mantiene la inclinación de la cabeza; el pulgar y el dedo índice de la misma mano se usan para pinzar la nariz del niño. (De Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiac care. Emergency Cardiac Care Committee and Subcommittees, American Heart Association. Part V. Pediatric basic life support, JAMA 268:2251–2261, 1992.)



Fig. 81.6 Golpes en la espalda (arriba) y compresiones torácicas (abajo) para desobstruir la vía aérea por un cuerpo extraño en un lactante. (De Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiac care. Emergency Cardiac Care Committee and Subcommittees, American Heart Association. Part V. Pediatric basic life support, JAMA 268:2251–2261, 1992.)

se volverá a intentar la ventilación. Si después la ventilación sigue siendo ineficaz, se recolocará la cabeza y se volverá a probar la ventilación. Si sigue sin lograrse la elevación del tórax, se repetirán las series de golpes en la espalda y de compresiones torácicas.

En los niños conscientes mayores de 1 año, los reanimadores deben realizar una serie de cinco compresiones abdominales (**maniobra de Heimlich**) con el niño erguido o en sedestación (fig. 81.7); esta maniobra deberá



Fig. 81.7 Compresiones abdominales con la víctima en bipedestación o en sedestación (consciente). (De Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiac care. Emergency Cardiac Care Committee and Subcommittees, American Heart Association. Part V. Pediatric basic life support, JAMA 268:2251–2261, 1992.)



Fig. 81.8 Compresiones abdominales con la víctima tumbada (consciente o inconsciente). (De Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiac care. Emergency Cardiac Care Committee and Subcommittees, American Heart Association. Part V. Pediatric basic life support, JAMA 268:2251–2261, 1992.)

realizarse con el niño tumbado si está inconsciente (fig. 81.8). Después de las compresiones abdominales se examina la vía aérea en busca del cuerpo extraño, el cual se extraerá en caso de visualizarse. Si no se viese el cuerpo extraño, se recolocaría la cabeza y se intentaría la ventilación. Si esta última fuese ineficaz, se recolocaría la cabeza y se volvería a intentar la ventilación. La secuencia de Heimlich se repite si todos los esfuerzos anteriores son infructuosos.

Estrechamiento de las vías respiratorias

La obstrucción de las vías respiratorias puede deberse a un estrechamiento, tanto en las vías respiratorias altas como en las bajas. La obstrucción de

las vías respiratorias altas hace referencia al estrechamiento de su porción extratorácica, incluyendo la orofaringe, la laringe y la tráquea. La causa más frecuente de estrechamiento de las vías respiratorias altas es la presencia de **edema** en la zona (p. ej., laringotraqueítis o anafilaxia). La afectación de las vías respiratorias bajas afecta a la totalidad de las vías respiratorias intratorácicas, pero sobre todo a los bronquios y los bronquiolos. Los contribuyentes principales de la obstrucción de las vías respiratorias intratorácicas son la **bronquiolitis** y las exacerbaciones del **asma** aguda, que provocan un estrechamiento mediante una combinación de tumefacción de las vías respiratorias, producción de moco y constricción del músculo liso circunferencial de las vías respiratorias más pequeñas.

Las medidas de apoyo de las vías respiratorias para estos procesos están dictadas por el cuadro subyacente y por la gravedad clínica del problema. En los casos de obstrucción leve de las vías respiratorias altas, el niño muestra un trabajo respiratorio mínimamente elevado (que se manifiesta en forma de taquipnea o retracciones leves y escasas). El estridor, en caso de estar presente, solo debería escucharse con la tos o la actividad. Los niños con estos signos pueden tratarse con vapores fríos nebulizados y oxígeno suplementario, según las necesidades. En los casos de obstrucción moderada, en los que el trabajo respiratorio del niño sea mayor y estridor más intenso, puede añadirse **adrenalina** racémica nebulizada y **dexametasona** oral o intravenosa (i.v.). También puede considerarse la administración de **heliox** (compuesto de helio y oxígeno). Los niños con obstrucciones graves de las vías respiratorias altas muestran retracciones intercostales notables, estridor llamativo y una disminución de la entrada de aire al auscultar ambos campos pulmonares. La mayoría de los niños con una obstrucción significativa también manifiestan hipoxia y pueden estar disneicos y agitados. Los niños con dificultad respiratoria grave deben ser vigilados de cerca, ya que los signos de una insuficiencia respiratoria inminente pueden confundirse inicialmente con una mejoría. El estridor se vuelve más silencioso y las retracciones intercostales menos notorias cuando empieza a disminuir el esfuerzo respiratorio del niño. El niño en insuficiencia respiratoria puede distinguirse del que está mejorando por la disminución del movimiento de aire en la auscultación y por la letargia o la disminución del nivel de conciencia por la hipercapnia, la hipoxia o ambas. Cuando se sospecha que el edema de las vías respiratorias altas se debe a **anafilaxia**, los reanimadores deben administrar una dosis de adrenalina por vía intramuscular (i.m.) o i.v., según las necesidades (v. cap. 174). Con independencia de la causa, cualquier niño en una situación de insuficiencia respiratoria inminente debe prepararse para someterse a intubación endotraqueal y apoyo respiratorio. Para ello es imprescindible que se avise rápido al personal entrenado en el control de la vía aérea.

En los casos de *obstrucción de las vías respiratorias bajas*, los tratamientos van dirigidos a aliviar la obstrucción y a disminuir el trabajo respiratorio del niño. Los **broncodilatadores** inhalados, como el salbutamol, potenciados con la administración de corticoides por vía oral o i.v., siguen siendo la piedra angular de la terapia en los casos de dificultad aguda, leve o moderada por obstrucción de las vías respiratorias bajas (p. ej., **asma**). Los niños con una obstrucción más significativa aparecen disneicos, con taquipnea, retracciones y sibilancias fácilmente audibles. En dichos casos, la administración simultánea de un anticolinérgico, como el bromuro de ipratropio nebulizado, o un relajante del músculo liso, como el sulfato de magnesio, puede potenciar el alivio, aunque las pruebas de dichas medidas siguen siendo controvertidas (v. cap. 169). Los suplementos de oxígeno y la hidratación con líquidos i.v. también pueden ser medidas complementarias de utilidad. Al igual que en los casos de obstrucción de las vías respiratorias altas, la insuficiencia respiratoria inminente en los niños con obstrucción de las vías respiratorias bajas puede tener un comienzo insidioso. Cuando se diagnostica pronto en un niño en edad escolar y colaborador, la insuficiencia respiratoria puede prevenirse gracias a la aplicación prudente de medidas no invasivas, como la terapia con una cánula nasal de alto flujo caliente (CNAFC), un dispositivo de presión positiva continua en la vía aérea (CPAP), un dispositivo de presión inspiratoria y espiratoria positiva en la vía aérea (BiPAP) o heliox. La intubación endotraqueal solo deben realizarla profesionales experimentados, preferiblemente en un entorno hospitalario, debido al riesgo elevado de compromiso cardiorrespiratorio durante el procedimiento en los pacientes con obstrucción de las vías respiratorias bajas.

Enfermedades pulmonares parenquimatosas

Las enfermedades pulmonares parenquimatosas abarcan una lista heterogénea de cuadros, como neumonía, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), neumonitis, displasia broncopulmonar, fibrosis quística y edema pulmonar. Las características comunes a estos cuadros son sus efectos sobre los alvéolos, incluyendo la inflamación y el exudado, que conducen a consolidaciones del tejido pulmonar, disminución del intercambio gaseoso y aumento del trabajo respiratorio. El tratamiento de estos cuadros se basa

en una terapia específica según las necesidades (p. ej., antibióticos para la neumonía bacteriana) y medidas de apoyo en forma de oxígeno suplementario, soporte respiratorio no invasivo (con CNAFC, CPAP o BiPAP) o ventilación mecánica invasiva.

Técnicas avanzadas de control de las vías respiratorias

Ventilación con presión positiva mediante mascarilla-válvula-bolsa reservorio

La ventilación con un dispositivo de mascarilla-válvula-bolsa reservorio puede ser tan eficaz como la intubación endotraqueal y más segura cuando el reanimador carece de suficiente experiencia en la técnica de la intubación. La ventilación con este tipo de dispositivo también requiere entrenamiento, de manera que el profesional sepa elegir la mascarilla del tamaño correcto, abrir las vías respiratorias del niño, lograr un sellado hermético entre la mascarilla y la cara del niño, proporcionar una ventilación eficiente y valorar su idoneidad y eficacia. La mascarilla correcta es aquella que se acopla sobre la boca y la nariz del niño sin extenderse más allá de la barbilla ni sobrepasar los ojos (fig. 81.9). Un sellado adecuado se consigue combinando un agarre en «C-E» sobre la mascarilla, de manera que el pulgar y el dedo índice forman la letra «C» en la parte alta de la mascarilla, presionándola contra la cara del niño, mientras los tres dedos restantes forman una «E» bajo la mandíbula, sosteniéndola hacia delante y extendiendo la cabeza hacia la mascarilla. Gracias a este método, el profesional puede asegurar la mascarilla contra la cara del niño con una mano y utilizar la otra para comprimir la bolsa reservorio (fig. 81.10).

Es posible que el profesional tenga que mover la cabeza y el cuello hasta encontrar la posición en la que pueda mantener mejor la permeabilidad de las vías respiratorias y le permita la ventilación máxima. En los lactantes y los niños pequeños, la ventilación óptima suele proporcionarse cuando la



Fig. 81.9 Técnica para calcular el tamaño apropiado del dispositivo de bolsa-válvula-mascarilla. (De American Academy of Pediatrics and the American Heart Association; Kattwinkel J [ed]: Textbook of Neonatal Resuscitation, [ed] 6. Elk Grove, IL: American Academy of Pediatrics, 2011. Fig 3-17.)

cabeza del niño está en la posición de «olfateo» neutra sin hiperextensión de la cabeza (fig. 81.11). La ineficacia de la ventilación está indicada por una escasa elevación de la pared torácica y la persistencia de valores bajos de la SO₂. En este contexto, habrá que volver a comprobar el sellado contra la cara del niño, recolocar la cabeza y considerar la necesidad de aspirar dentro de las vías respiratorias, si estuviese indicado. Si con dichas maniobras no se logra restablecer la ventilación, deberá plantearse seriamente un soporte respiratorio no invasivo o invasivo (es decir, intubación endotraqueal) en función de las necesidades clínicas.

Intubación endotraqueal

En general, la intubación de un niño es necesaria cuando se cumple al menos uno de los puntos siguientes: 1) el niño es incapaz de mantener la permeabilidad de las vías respiratorias o de protegerlas frente a la aspiración (como sucede cuando hay un compromiso neurológico); 2) el niño no logra mantener una oxigenación adecuada; 3) el niño no logra controlar los valores en sangre de dióxido de carbono ni un equilibrio acidobásico seguro; 4) si se necesita sedación, relajación muscular o ambas para un procedimiento concreto, y 5) cuando el reanimador prevé un deterioro progresivo que pueda conducir a cualquiera de los cuatro primeros apartados. Hay que señalar que, en centros experimentados en *soporte respiratorio no invasivo*, puede estar indicada una prueba con CNAFC, CPAP o BiPAP en función del escenario clínico concreto.

Hay pocas *contraindicaciones absolutas* a la intubación traqueal, pero los expertos suelen estar de acuerdo en que, en el contexto de una obstrucción completa y conocida de las vías respiratorias, debería evitarse el intento de



Fig. 81.10 Agarre en «C-E» para asegurar la bolsa-válvula-mascarilla a la cara del niño con un sellado adecuado.



Fig. 81.11 Posición correcta de la cabeza para la ventilación con bolsa-válvula-mascarilla. (De American Academy of Pediatrics and the American Heart Association; Kattwinkel J [ed]: Textbook of Neonatal Resuscitation, [ed] 6. Elk Grove, IL: American Academy of Pediatrics, 2011. Fig 3-19.)

intubación endotraqueal y practicarse en su lugar una cricotiroïdotomía de urgencia. Otra consideración importante es que los reanimadores garanticen convenientemente la protección de la columna cervical durante el proceso de la intubación cuando se sospeche una lesión medular o cervical.

La fase más importante del procedimiento de la intubación son los preparativos, cuando el profesional se asegura de que todo el material y el personal necesario para una intubación segura está presente y en funcionamiento. Una regla nemotécnica sencilla es **SOAP MM**: aspiración (*suction*; cánula de aspiración de Yankauer conectada a la aspiración de la pared); oxígeno (tanto para la preoxigenación del paciente y los dispositivos necesarios para suministrar el oxígeno como el dispositivo de bolsa-válvula-mascarilla); vías respiratorias (*airway*; tubo endotraqueal y laringoscopio del tamaño adecuado); personal (todo el personal que se necesita durante el procedimiento e inmediatamente después, incluyendo terapeutas respiratorios y personal de enfermería); monitorización (SO_2 , frecuencia cardíaca, presión arterial, capnografía), y medicación (sedación y a menudo relajación neuromuscular con el fin de que los profesionales puedan controlar adecuadamente las vías respiratorias). Una fórmula simple para seleccionar el tubo endotraqueal (TET) del tamaño apropiado es la siguiente:

$$\text{Tamaño del tubo ET globo (en mm)} = \left(\frac{\text{edad en años}}{4} \right) + 4$$

Los TET con globo de neumotaponamiento generalmente son 0,5 mm más pequeños. Los profesionales deben disponer siempre de una amplia gama de TET, dada la heterogeneidad de tamaño de los niños y de las vías respiratorias.

Se recomienda administrar analgesia para disminuir el estrés metabólico, las molestias y la ansiedad durante la intubación. Asimismo, se recomienda la premedicación con un sedante, un analgésico y, posiblemente, con un relajante muscular, a menos que la situación sea emergente (esto es, apnea, asistolia, ausencia de respuesta) y la administración de los fármacos suponga una demora inaceptable.

Como muchas intubaciones de niños en estado crítico constituyen procedimientos de emergencia, los reanimadores deben tener experiencia suficiente en la **intubación de secuencia rápida** (ISR) (fig. 81.12 y tabla 81.4). Los objetivos de la ISR son inducir la anestesia y la parálisis para completar la intubación con rapidez. Gracias a esta estrategia se minimizan las elevaciones de la presión intracranial y de la presión arterial que pueden asociarse a la intubación en los pacientes despiertos o con una sedación superficial. Dado que el estómago no siempre está vacío antes de la ISR, debe usarse la **maniobra de Sellick** (presión sobre el cartílago cricoideas para comprimir el esófago contra la columna vertebral) para evitar la aspiración de contenido gástrico.

Una vez intubado el paciente, debe verificarse la colocación correcta del TET auscultando los ruidos respiratorios, comprobando la elevación simétrica del tórax y analizando el dióxido de carbono (CO_2) espirado mediante un dispositivo colorimétrico colocado dentro de la tubuladura respiratoria cercana al TET o mediante un dispositivo que mide directamente la eliminación de CO_2 (es decir, capnograma o capnografía). Para confirmar la posición correcta del tubo es necesario hacer una radiografía de tórax.

RECONOCIMIENTO Y TRATAMIENTO DEL SHOCK

En términos simples, el **shock** se produce cuando el aporte de oxígeno y nutrientes a los tejidos es inadecuado para satisfacer las demandas metabólicas (v. cap. 88). La definición de **shock no** incluye la hipotensión, y es importante que los reanimadores comprendan que **el shock no comienza cuando desciende la PA, sino que meramente se agrava, y su tratamiento se dificulta (refractario) una vez que la PA es anormal**.

El **shock inicial compensado**, en el cual el aporte de oxígeno está conservado principalmente por mecanismos compensadores, se define por la presencia de una PA normal. Cuando fracasan los mecanismos compensadores, el **shock progresará hasta el shock descompensado**, el cual se define por hipotensión y disfunción orgánica. En el **shock irreversible** progresará el fracaso orgánico y sobreviene la muerte.

El **shock** suele describirse también en función de la fisiopatología subyacente, la cual dicta la respuesta terapéutica apropiada. El **shock hipovolémico** es el tipo más frecuente de **shock** en los niños en todo el mundo, y por lo general se asocia a pérdidas de líquidos por diarreas graves. La hemorragia es una causa de **shock hipovolémico** secundaria a traumatismos o hemorragia intestinal. Cuando la hipovolemia se debe al desarrollo de un tercer espacio por el desplazamiento de líquidos intravasculares hacia el compartimento extravascular, el **shock** se define como **distributivo**. Las causas más frecuentes de **shock distributivo** son la sepsis, la anafilaxia y las quemaduras, en las cuales la liberación de citocinas inflamatorias provoca una fuga capilar masiva de líquido y proteínas, que da lugar a una disminución de la presión

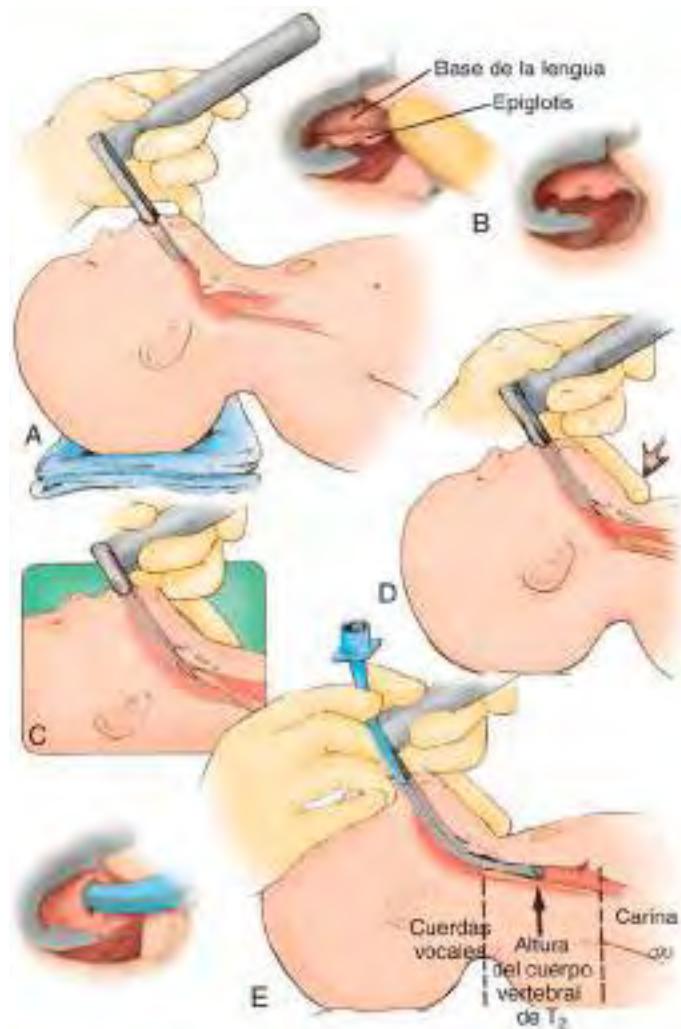


Fig. 81.12 A-E, Técnica de la intubación. (De Fleisher G, Ludwig S: Textbook of pediatric emergency medicine. Baltimore, 1983, Williams & Wilkins, p. 1250.)

oncótica y del volumen intravascular. Cuando hay una disfunción miocárdica intensa, el niño presenta hipoperfusión secundaria a **shock cardiogénico**. Las causas más comunes de **shock cardiogénico** son miocarditis, miocardiopatías y cardiopatías congénitas, generalmente en el período postoperatorio. El **shock obstructivo** se produce cuando el gasto cardíaco disminuye debido a la obstrucción del flujo sanguíneo hasta el resto del cuerpo, como sucede cuando se cierra un conducto arterioso en un niño con un flujo sanguíneo sistémico dependiente del conducto, en el taponamiento pericárdico, el neumotórax a tensión o la tromboembolia pulmonar masiva.

La evaluación de un niño en **shock** debe llevarse a cabo tal y como se ha descrito en las secciones previas sobre las valoraciones primaria, secundaria y terciaria. Si el niño se encuentra ingresado en el hospital, los cuidadores generalmente deben canalizar una vía venosa central con el fin de lograr un acceso venoso seguro y una vía arterial para monitorizar continuamente la PA y obtener valoraciones analíticas más detalladas de todos los órganos, incluyendo estudios de las funciones renal y hepática, del equilibrio acido-básico y de la presencia de acidosis láctica, de hipoxemia o hipercapnia, o de ambas, y pruebas de coagulopatías o de coagulación intravascular diseminada. La radiografía de tórax y la ecocardiografía también pueden ser de gran ayuda. La situación clínica dicta las necesidades de soporte respiratorio y cardiovascular.

El tratamiento del **shock** se centra en los determinantes modificables del aporte de oxígeno y en la reducción del desequilibrio entre su demanda y su aporte. Se recomienda una estrategia a varios niveles que consiste en la optimización del contenido de oxígeno arterial de la sangre, la mejora del volumen y la distribución del gasto cardíaco, la corrección de las alteraciones metabólicas y la disminución de la demanda de oxígeno. El contenido de oxígeno en la sangre se maximiza cuando los valores de hemoglobina son normales y el 100% de la que está disponible se satura con oxígeno.

Tabla 81.4 Intubación de secuencia rápida

PASO	PROCEDIMIENTO	COMENTARIOS/EXPLICACIONES
1	Obtener una anamnesis breve y realizar la valoración	Descartar alergias farmacológicas; examinar la anatomía de las vías respiratorias (p. ej., micrognatia, paladar hendido)
2	Preparar el equipo, la medicación, etc.	TET: elegir el tamaño adecuado para la edad y el peso del niño Palas de laringoscopio: una amplia gama de palas de Miller y Macintosh
3	Preoxigenar al paciente	Con bolsa/mascarilla, cánula nasal, carpa o con flujo directo
4	Colocar al paciente	Paciente en decúbito supino; cuello moderadamente extendido hasta la posición de «olfateo»
5	Premedicar al paciente con lidocaína, atropina	Lidocaína minimiza la elevación de la PIC con la intubación y puede aplicarse por vía tópica sobre las mucosas de la vía respiratoria como anestésico local La atropina amortigua la bradicardia asociada a la manipulación de las vías respiratorias altas y disminuye las secreciones de las vías respiratorias
6	Realizar la maniobra de Sellick	Presionar sobre el cartílago cricoides para obstruir el esófago y evitar la regurgitación o la aspiración
7	Inducir la sedación y la analgesia	Sedantes: Midazolam (0,1 mg/kg): comienzo de acción en aproximadamente 1 minuto; eliminación en 30-40 minutos Ketamina (2 mg/kg, puede repetirse si lo indica la situación clínica): comienzo de acción en 1-2 minutos; eliminación en 30-40 minutos. Puede provocar alucinaciones si no se administran otros fármacos; puede aumentar la PIC, las secreciones mucosas, las constantes vitales y produce broncodilatación Analgésicos: Fentanilo (3-5 µg/kg, puede repetirse si lo indica la situación clínica): comienzo de acción en aproximadamente 1 minuto; eliminación en 20-30 minutos. La administración rápida aumenta el riesgo de «rigidez torácica», dificultando la ventilación. Los efectos desaparecen en 20-30 minutos Morfina (dosis de 0,05-0,1 mg/kg): su efecto puede durar 30-60 minutos; puede dar lugar a hipotensión en los pacientes hipovolémicos
8	Administrar relajantes musculares	Opción 1: rocuronio (1 mg/kg): comienzo rápido y duración breve. Otros relajantes musculares no despolarizantes son vecuronio y pancuronio, ambos a una dosis de 0,1 mg/kg Opción 2: succinilcolina a una dosis de 1-2 mg/kg; provoca inicialmente contracción muscular y a continuación relajación. Sin embargo, esta despolarización puede elevar la PIC y la presión arterial. Comienzo de la relajación en 30-40 segundos; duración de 5-10 minutos. Realizar un tratamiento previo con una dosis pequeña de un relajante no despolarizante con la finalidad de disminuir el efecto despolarizante de la succinilcolina
9	Realizar la intubación endotraqueal	Por parte de personal entrenado
10	Fijar el tubo y verificar su posición con una radiografía	TET fijado con esparadrapo a las mejillas y al labio superior o mediante un parche adhesivo a la piel cercana a la boca
11	Comenzar la ventilación mecánica	Verificar la colocación del tubo antes de ventilar con presión positiva; puede provocarse un barotraumatismo si el TET se introduce en uno de los bronquios

PIC, presión intracranal; TET, tubo endotraqueal.

La transfusión puede considerarse en presencia de *shock* hemorrágico o distributivo, en el cual la reposición de la volemia con cristaloïdes ha dado lugar a hemodilución y anemia. Pueden alcanzarse SO₂ adecuadas con maniobras simples como la administración de oxígeno a través de una cánula o una mascarilla facial, medidas de soporte (p. ej., CNAFC, CPAP, BiPAP) o incluso la ventilación mecánica invasiva. Deben seleccionarse las terapias para incrementar el gasto cardíaco según la fisiopatología subyacente. En el *shock* hipovolémico y distributivo, la reposición intensiva de la volemia, guiada por las presiones arterial y venosa central, constituye la piedra angular del tratamiento. En el *shock* obstructivo el aspecto crítico es el alivio de la obstrucción. El conducto arterial puede reabrirse a menudo mediante la administración de prostaglandinas, mientras que la fisiología del taponamiento puede mitigarse con la colocación de un drenaje apropiado.

RECONOCIMIENTO DE BRADIARRITMIAS Y TAQUIARRITMIAS

En el contexto del soporte vital avanzado (SVA), las arritmias suelen clasificarse según la frecuencia cardíaca observada (esto es, lenta o rápida) y sus efectos sobre la perfusión (es decir, adecuada o deficiente). Si el reanimador se encuentra durante la valoración primaria con un niño con una frecuencia cardíaca anormal e hipoperfusión, asociada o no a trastornos del estado mental, el ritmo es inadecuado, independientemente de si es rápido o lento. En dichos casos se establece el diagnóstico de *shock* y generalmente se interrumpe la evaluación adicional hasta que se haya iniciado la reanimación.

Bradiarritmias

Por definición, un niño está *bradicárdico* cuando la frecuencia cardíaca es menor del rango normal para su edad (v. tabla 81.1). La bradicardia sinusal puede ser un hallazgo accidental inocuo en una persona por lo demás sana y no suele asociarse a compromiso cardíaco. Se dice que hay una bradicardia relativa cuando la frecuencia cardíaca es demasiado lenta para satisfacer las necesidades metabólicas o de actividad del niño. La bradicardia adquiere relevancia clínica cuando la frecuencia cardíaca es lenta y hay signos de hipoperfusión sistémica (esto es, palidez, alteración del estado mental, hipotensión, acidosis). La bradicardia sintomática suele producirse sobre todo en el contexto de hipoxia, pero también puede deberse a hipoglucemias, hipocalcemia, otras anomalías electrolíticas, hipotermia, bloqueo cardíaco y hipertensión intracraneal. Las bradiarritmias suelen ser los *ritmos previos a la parada cardíaca* más frecuentes en los niños pequeños.

El tratamiento inicial de la bradicardia sintomática abarca el mantenimiento o la apertura de las vías respiratorias, así como la confirmación y el establecimiento de una SO₂ y una ventilación adecuadas. Una vez asegurada la respiración del niño, debe reevaluarse la persistencia de la bradicardia o de la hipoperfusión. Si el compromiso cardíaco se debía meramente a insuficiencia respiratoria, el apoyo a las vías respiratorias y a la respiración del niño puede ser suficiente para restablecer la hemodinámica normal. Si el soporte respiratorio no corrige las anomalías de la perfusión, el tratamiento adicional se basa en la calidad de dicha perfusión y en el grado de bradicardia. Una frecuencia cardíaca menor de 60 latidos/minuto con hipoperfusión es una indicación para comenzar las compresiones

**ESPACIO DELIBERADAMENTE EN BLANCO.
MATERIAL RETIRADO DE LA EDICIÓN ESPAÑOLA**

torácicas. Si persiste la bradicardia, debe lograrse un acceso vascular; ha de administrarse adrenalina, cuya dosis se repetirá cada 3-5 minutos en caso de bradicardia sintomática persistente. Si se sospecha hipertonía vagal (p. ej., en el caso de un traumatismo con hipertensión intracranial) o un bloqueo auriculoventricular primario, también puede administrarse atropina. En los casos de bradicardia refractaria debe considerarse la colocación de un marcapasos. Durante la reanimación de un niño con bradicardia los cuidadores deben valorar y tratar los factores que provocan dicha arritmia, que en conjunto se denominan las **6 H** (hipoxia, hipovolemia, hidrogeniones [acidosis], hipopotasemia o hipertotasemia, hipoglucemias e hipotermia), y las **5 T** (toxinas, taponamiento, neumotórax a tensión, trombosis [tanto en la circulación pulmonar como en la cardíaca] y traumatismos [causantes de hipovolemia, hipertensión intracranial, compromiso o taponamiento cardíaco]) (tabla 81.5).

Taquiarritmias

Las taquiarritmias representan una amplia variedad de trastornos del ritmo, tanto de origen auricular como ventricular (v. cap. 462). La taquicardia sinusal es una respuesta fisiológica normal a la necesidad del cuerpo de incrementar el gasto cardíaco y el aporte de oxígeno, como sucede en la fiebre, el ejercicio o el estrés. También puede suceder en cuadros más patológicos, como hipovolemia, anemia, dolor, ansiedad y estrés metabólico. Las taquiarritmias que no se originan en el nodo sinusal suelen clasificarse como *ritmos de complejo estrecho* (esto es, cuando se originan en la aurícula, como el flúter auricular y la taquicardia supraventricular [TSV]) y *ritmos de complejo ancho* (es decir, ritmos con origen ventricular, como la taquicardia ventricular).

El tratamiento inicial de la taquicardia abarca la confirmación de que las vías respiratorias del niño se encuentran en la situación adecuada y

Tabla 81.5 Cuadros potencialmente tratables asociados a parada cardíaca

CUADROS	CONTEXTOS CLÍNICOS FRECUENTES	ACTUACIONES CORRECToras
Acidosis	Acidosis preexistente, diabetes, diarrea, fármacos y toxinas, reanimación prolongada, nefropatía y shock	Reevaluar la idoneidad de la reanimación cardiopulmonar, la oxigenación y la ventilación; reconfirmar la colocación del tubo endotraqueal Hiperventilar Considerar la administración de bicarbonato intravenoso si el pH es <7,20 después de haber adoptado las actuaciones anteriores
Taponamiento cardíaco	Diátesis hemorrágica, cáncer, pericarditis, traumatismos, postoperatorio de cirugía cardíaca y después de un infarto de miocardio	Administrar líquidos; realizar un ecocardiograma en la cabecera de la cama, si está disponible Practicar una pericardiocentesis; la intervención quirúrgica urgente está indicada si la pericardiocentesis no es efectiva y se confirma o se tiene sospecha elevada de taponamiento cardíaco
Hipotermia	Alcoholismo, quemaduras, enfermedad del sistema nervioso central, paciente debilitado, ahogamiento, fármacos y toxinas, enfermedad endocrina, antecedentes de exposición, personas sin hogar, enfermedad cutánea extensa, enfermedad medular y traumatismos	Si la hipotermia es intensa (temperatura <30 °C), limitar a tres las descargas iniciales para la fibrilación ventricular o la taquicardia ventricular sin pulso; iniciar el recalentamiento interno activo y el apoyo cardiopulmonar Si la hipotermia es moderada (temperatura 30-34 °C), proceder con la reanimación (espaciar la medicación a intervalos más largos de los habituales), recalentar pasivamente al niño y recalentar activamente la zona del tronco
Hipovolemia, hemorragia, anemia	Grandes quemados, diabetes, pérdidas gastrointestinales, hemorragia, diátesis hemorrágica, cáncer, embarazo, shock y traumatismos	Administrar líquidos Transfundir concentrados de hematíes en caso de hemorragia o anemia intensa La toracotomía es adecuada cuando un paciente presenta parada cardíaca por un traumatismo penetrante y el ritmo cardíaco y la duración de la reanimación cardiopulmonar antes de la toracotomía es <10 minutos
Hipoxia	Considerarla en todos los pacientes con parada cardíaca	Reevaluar la calidad técnica de la reanimación cardiopulmonar, la oxigenación y la ventilación; reconfirmar la colocación del tubo endotraqueal
Hipomagnesemia	Alcoholismo, quemaduras, cetoacidosis diabética, diarrea grave, diuréticos y fármacos (p. ej., cisplatino, ciclosporina, pentamidina)	Administrar 1-2 g de sulfato de magnesio por vía intravenosa en 2 minutos
Intoxicaciones	Alcoholismo, comportamiento anormal o presentación metabólica, síndrome toxicológico clásico, exposición laboral o industrial y enfermedad psiquiátrica	Solicitar el asesoramiento de urgencia de un toxicólogo sobre la reanimación y el tratamiento definitivo, incluyendo el antídoto apropiado Los esfuerzos de reanimación prolongados pueden ser apropiados; debe considerarse la circulación extracorpórea inmediata, si está disponible
Hiperpotasemia	Acidosis metabólica, administración excesiva de potasio, fármacos y toxinas, ejercicio intenso, hemólisis, nefropatías, rabdomiolisis, síndrome de lisis tumoral y lesiones tisulares clínicamente significativas	Si se diagnostica o se tiene una sospecha importante de hiperpotasemia, tratar* con todo lo siguiente: cloruro cálcico al 10% (5-10 ml en infusión intravenosa lenta; no usar si la hiperpotasemia es secundaria a intoxicación digitalica), glucosa e insulina (50 ml de suero glucosado al 50% y 10 unidades de insulina regular intravenosa), bicarbonato sódico (50 mmol por vía intravenosa; más eficaz si hay acidosis metabólica concomitante) y salbutamol (15-20 mg nebulizados o 0,5 mg en infusión intravenosa)
Hipopotasemia	Alcoholismo, diabetes, uso de diuréticos, fármacos y toxinas, pérdidas gastrointestinales intensas, hipomagnesemia	Si la hipopotasemia intensa (<2-2,5 mmol de potasio por litro) se acompaña de parada cardiorespiratoria, iniciar reposición i.v. urgente (2 mmol/minuto por vía i.v. hasta 10-15 mmol*); luego reevaluar
Embolia pulmonar	Paciente hospitalizado, procedimientos quirúrgicos recientes, parto, factores de riesgo conocidos para tromboembolia venosa, antecedentes de tromboembolia venosa o presentación previa a la parada compatible con un diagnóstico de embolia pulmonar aguda	Administrar líquidos; aumentar con vasopresores según necesidades Confirmar el diagnóstico, si es posible; considerar la circulación extracorpórea inmediata para mantener la viabilidad del paciente Considerar tratamiento definitivo (p. ej., trombólíticos, embolectomía mediante radiología intervencionista o cirugía)
Neumotórax a tensión	Colocación de un catéter venoso central, ventilación mecánica, enfermedad pulmonar (como asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y neumonía necrosante), toracocentesis y traumatismos	Descompresión con aguja, seguida de introducción de tubo de tórax

*Dosis de adulto. Hay que ajustar para el tamaño del niño. Véase la tabla 81.6.

De Eisenberg MS, Mengert TJ: Cardiac resuscitation, *N Engl J Med* 344:1304-1313, 2001.

que la respiración y la circulación son suficientes para mantener su vida. En los niños con síntomas persistentes el tratamiento adicional se basa en la amplitud estrecha (menor o igual a 0,09 s) o ancha (mayor de 0,09 s) del complejo QRS en el electrocardiograma (ECG). En la taquicardia de complejo estrecho los médicos deben distinguir entre una taquicardia sinusal y una TSV. En la **taquicardia sinusal**, a) los antecedentes y el inicio

son compatibles con una causa conocida de taquicardia, como fiebre o deshidratación, y b) las ondas P siempre están presentes, tienen una morfología normal y la frecuencia es variable. En la **taquicardia supraventricular**, a) el comienzo suele ser abrupto, sin pródrromos, y b) las ondas P están ausentes o son polimórficas, y cuando están presentes su frecuencia suele mantenerse bastante estable en o por encima de 220/minuto. En los niños con TSV y

**ESPACIO DELIBERADAMENTE EN BLANCO.
MATERIAL RETIRADO DE LA EDICIÓN ESPAÑOLA**

buenas perfusiones pueden intentarse maniobras vagales. Cuando la TSV se asocia a hipoperfusión, se debe actuar con rapidez para reconvertir el ritmo cardíaco a ritmo sinusal. Si el niño tiene un acceso i.v., puede administrarse adenosina en un bolo rápido. La adenosina tiene una semivida extremadamente corta, de manera que la administración i.v. proximal es la mejor, además de administrarse a través de una llave de tres pasos para que pueda purgarse inmediatamente el sistema y que el fármaco llegue a la circulación. Si el niño carece de acceso i.v. o si la adenosina fracasa en su intento de conversión a ritmo sinusal, deberá llevarse a cabo una **cardioversión sincronizada** con 0,5-1 julios (J)/kg. En los casos de taquicardia de complejo ancho, por lo general se debe pasar inmediatamente a la cardioversión y

aumentar la descarga hasta 2 J/kg si la dosis de 1 J/kg no resulta eficaz. Al igual que en los casos de bradicardia, los médicos deben revisar las 6 H y las 5 T para identificar los factores que pudieran contribuir a la aparición de la taquicardia (v. [tabla 81.5](#)).

**RECONOCIMIENTO Y TRATAMIENTO
DE LA PARADA CARDÍACA**

La parada cardíaca se produce cuando el corazón deja de funcionar como una bomba eficaz y cesa el flujo de la sangre. Por fuera, el paciente en parada cardíaca no responde a estímulos y está apneico, sin pulsos palpables. Por

dentro, el cese del flujo de nutrientes provoca una isquemia tisular progresiva y disfunción orgánica. Si no se revierte con celeridad, la parada cardíaca conduce a un deterioro progresivo de la función cardíaca, cerebral y de otros órganos, de modo que impiden el posible éxito de la reanimación y de la recuperación.

La parada cardíaca pediátrica rara vez se debe a un episodio coronario súbito o a una arritmia. Más bien, la parada cardíaca en los niños suele ser el resultado final de una isquemia orgánica y tisular progresiva secundaria a hipoxia tisular, acidosis y agotamiento de nutrientes en los estadios finales del deterioro respiratorio, el *shock* o la insuficiencia cardíaca. Por tanto, **el tratamiento más importante de la parada cardíaca es la anticipación y la prevención. La intervención, cuando un niño manifiesta dificultad respiratoria o los estadios iniciales del shock, puede prevenir el deterioro hasta una parada en toda regla.** Cuando se produce una parada cardíaca súbita, suele asociarse sobre todo a una arritmia y, en especial, a fibrilación ventricular (FV) o a taquicardia ventricular (TV) sin pulso. En estos casos súbitos, la clave de la reanimación es la detección precoz de la arritmia y el tratamiento puntual con una RCP de alta calidad y desfibrilación.

El pilar de la RCP de alta calidad es que las compresiones torácicas adecuadas, es decir, aquellas que hacen circular la sangre alrededor del cuerpo con una presión del pulso buena, constituyen el componente más importante de la RCP. El profesional que realiza las compresiones **debe presionar con fuerza, con rapidez y dejar que el tórax vuelva a subir por completo, reduciendo al mínimo las interrupciones.** Lo ideal sería que las compresiones torácicas se interrumpiesen únicamente para realizar la ventilación, para comprobar la existencia de ritmo o para administrar una descarga del desfibrilador. Los profesionales deben remitirse a las directrices más recientes de la American Heart Association (AHA) para el SVB y el SVA pediátrico (eccguidelines.heart.org).

La parada cardíaca se reconoce por los datos generales y la evaluación primaria compatibles con un niño pálido o cianótico que no responde, que está apneico y sin pulso. Incluso los profesionales con más experiencia tienen una tasa de errores relativamente alta cuando se les pide que determinen la presencia o la ausencia de pulso en un niño. Por tanto, puede suponerse que un niño que no responde y está apneico padece una parada cardíaca, y el reanimador debe responder con celeridad. **Un único reanimador ante una parada cardíaca pediátrica no presenciada en un entorno extrahospitalario debería tratarla como si su origen fuera asfíctico y debería iniciar inmediatamente la RCP y activar el sistema de respuesta de urgencia (SMU) por teléfono móvil (en caso de disponer de uno).** En caso de no tener a mano un teléfono móvil, el reanimador debería comenzar por las ventilaciones y 2 minutos de compresiones y ventilaciones antes de abandonar al niño para activar el sistema de respuesta de emergencias. En el caso de una parada intrahospitalaria, el profesional debería solicitar ayuda y enviar a un miembro del equipo para activar el sistema de respuesta de emergencias mientras comienza la RCP. **Un único reanimador ante una parada cardíaca extrahospitalaria presenciada de un niño que se ha desvanecido bruscamente debería tratarla como si su origen fuese arritmogénico, activando inmediatamente el sistema del SMU y localizando un DEA.** Al volver con el niño, el reanimador debería confirmar la ausencia de pulso, encender el DEA, colocar las palas sobre su pecho y seguir las órdenes verbales del desfibrilador.

El paso inicial en la RCP de un niño de cualquier edad es restablecer la ventilación y la oxigenación lo antes posible. Una vez confirmada la falta de respuesta, la apnea o la ausencia de pulso, la reanimación debería seguir las directrices vigentes de la AHA para el SVB (o del soporte vital cardíaco avanzado [SVAC]), en función de las necesidades (eccguidelines.heart.org).

Si el niño está sin pulso, deben iniciarse las compresiones torácicas. En los lactantes menores de 1 año, las compresiones torácicas pueden realizarse colocando los dos pulgares sobre la zona media del esternón, con las manos rodeando el tórax, o bien colocando dos dedos sobre la zona media del esternón y presionando hacia abajo (figs. 81.13 y 81.14). En los niños mayores de 1 año, el reanimador debe realizar las compresiones torácicas sobre la mitad inferior del esternón con el talón de una mano, o con dos manos como en la reanimación de los adultos (fig. 81.15). En todos los casos debe tenerse la precaución de no comprimir sobre la apófisis xifoides y las costillas. Siempre que esté disponible, se colocará una tabla de reanimación cardíaca debajo de la espalda del niño para que el rendimiento de las compresiones sea el máximo. La RCP y la ventilación deben efectuarse siguiendo las directrices vigentes del SVB/SVAC de la AHA.

La finalidad de la RCP es restablecer la circulación espontánea a un nivel compatible con la supervivencia. Si los esfuerzos reanimadores no logran restablecer una respiración y una circulación que puedan mantener al paciente con vida, el equipo médico deberá decidir la justificación de mantener la reanimación o si debe detenerse. Si el SMU está en camino, con el consiguiente potencial de pasar a los escalones asistenciales siguientes, como la



Fig. 81.13 Compresiones cardíacas. Arriba, Lactante en decúbito supino encima de la mano del reanimador. Abajo, Realización de la reanimación cardiopulmonar mientras se traslada a un lactante o un niño pequeño. Obsérvese que la cabeza se mantiene a la misma altura que el torso. (De Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiac care. Emergency Cardiac Care Committee and Subcommittees, American Heart Association. Part V. Pediatric basic life support, JAMA 268:2251–2261, 1992.)

intubación endotracheal, la canalización vascular y la administración de medicamentos, la RCP debe mantenerse mientras sea posible o mientras los reanimadores lo consideren razonable.

En el ámbito intrahospitalario, el ECG debe dictar los esfuerzos de la reanimación. En los niños sin pulso y en asistolia o disociación electromecánica (**actividad eléctrica sin pulso [AESP]**), los reanimadores deben continuar con la ventilación y la RCP, obtener un acceso vascular y administrar adrenalina por vía i.v. (fig. 81.16). En la asistolia o la AESP mantenida, la dosis de adrenalina puede repetirse cada 3-5 minutos. Debe usarse el historial del paciente, los datos de la exploración física y los resultados analíticos para recabar las causas de la parada corregibles (p. ej., las 6 H y las 5 T; v. tabla 81.5). La RCP debe continuarse después de la administración de adrenalina para que el fármaco circule por todo el cuerpo. Despues de cinco ciclos de RCP, los reanimadores deben reevaluar la presencia de pulso en el niño o cualquier cambio en el ritmo del ECG que dictase una respuesta diferente.

En los niños con TV o FV sin pulso está indicada la desfibrilación de urgencia (v. fig. 81.16). Los reanimadores deben colocar las palas sobre el pecho y la espalda desnudos del niño y seguir las instrucciones verbales proporcionadas por el DEA. En los niños más pequeños debe usarse un equipo de desfibrilación (si estuviese disponible) a una dosis de 2 J/kg. En condiciones ideales, el DEA empleado en los niños de 8 años o menos debe estar equipado con una descarga de adulto atenuada o bien estar diseñado para su uso pediátrico; en caso de no disponer de ningún aparato pediátrico específico, deberá utilizarse el DEA de adulto estándar. La RCP debe reanudarse inmediatamente tras la desfibrilación. También puede administrarse una dosis de urgencia de adrenalina con otros cinco ciclos de RCP para garantizar su circulación por todo el cuerpo del niño. Si el ritmo del ECG



Fig. 81.14 Método de compresiones torácicas con el pulgar. **A**, Compresiones torácicas con el pulgar un través de dedo por debajo de la línea del pezón y con las manos rodeando el tórax. **B**, Posición de la mano para rodear el tórax y realización de las compresiones torácicas en los recién nacidos. Los pulgares están uno al lado del otro sobre el tercio inferior del esternón. En los recién nacidos pequeños puede ser necesario superponer los pulgares (recuadro). El reanimador debe ponerse guantes durante la reanimación. (De Fleisher GR, Ludwig S, editors: Textbook of pediatric emergency medicine, Philadelphia, 2010, Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health, Fig 2.2.)



Fig. 81.15 Emplazamiento de la mano para la compresión torácica en un niño. Obsérvese que la otra mano del reanimador se utiliza para mantener la posición de la cabeza para facilitar la ventilación. (De Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiac care. Emergency Cardiac Care Committee and Subcommittees, American Heart Association. Part V. Pediatric basic life support, JAMA 268:2251–2261, 1992.)

continúa mostrando una TV o una FV, la desfibrilación puede alternarse con dosis de adrenalina. En la TV o la FV refractarias puede administrarse un antiarrítmico por vía i.v., como amiodarona o lidocaína (**tablas 81.6 y 81.7**). Algunos estudios en adultos han sugerido que la combinación de adrenalina, vasopresina y metilprednisolona mejora la tasa de supervivencia intacta después de una RCP.

Tradicionalmente, se ha considerado que una RCP durante más de 20 minutos en niños que han sufrido una parada cardíaca intrahospitalaria no tiene ningún sentido. Con las prácticas vigentes sobre RCP, la supervivencia tras una parada cardíaca intrahospitalaria ronda el 40% con una RCP durante menos de 15 minutos, comparado con el 12% en reanimaciones durante más de 35 minutos. Los supervivientes tenían resultados neurológicos favorables en el 70% de los casos con una RCP de menos de 15 minutos de duración, frente al 60% de aquellos que necesitaban una reanimación durante más de 35 minutos.

ACCESO VASCULAR

Acceso venoso

Son numerosas las venas adecuadas para su canalización, si bien hay una variación anatómica considerable de un paciente a otro. En las extremidades superiores, la vena mediana antecubital, localizada en la fosa antecubital,

suele ser la más grande y la más sencilla de canalizar (**fig. 81.17**). Muchas venas del dorso de la mano también son idóneas para su canalización, ya que suelen ser grandes y se localizan fácilmente sobre la superficie plana del dorso de la mano, y su canalización generalmente se tolera bien. La *vena cefálica* suele canalizarse en la muñeca, a lo largo del antebrazo o a la altura del codo. La *vena mediana* del antebrazo también puede canalizarse, ya que discurre sobre una superficie plana del antebrazo. En la extremidad inferior, la vena safena mayor, situada inmediatamente por delante del maléolo interno, es fácilmente accesible en la mayoría de los pacientes. El dorso del pie suele tener una vena grande en la línea media, cruzando la articulación del tobillo, pero resulta complicado mantener los catéteres en dicha localización porque la dorsiflexión del pie suele desplazarlos. Es preferible utilizar una segunda vena grande en la cara externa del pie, que discurre en un plano horizontal, situada habitualmente entre 1-2 cm dorsal al borde inferior del pie (**fig. 81.18**). Las venas del cuero cabelludo más notables son la *temporal superficial* (inmediatamente por delante de la oreja) y la *auricular posterior* (justo por detrás de la oreja).

Las venas más grandes y profundas pueden proporcionar un acceso más fiable y de mayor calibre para la administración de fármacos, soluciones nutritivas y para la extracción de muestras sanguíneas que las vías periféricas. Pueden canalizarse percutáneamente o mediante su exposición quirúrgica. En los lactantes y los niños pequeños, la vena femoral suele ser la de acceso y canalización más sencillas, pero también se pueden usar la yugular interna y la subclavia (**figs. 81.19 y 81.20**). Dada su proximidad al nervio mediano, la vena braquial no suele recomendarse para su canalización.

Acceso intraóseo

Las agujas intraóseas (i.o.) (para acceder a los plexos venosos intramedulares) son agujas especiales, rígidas y de gran calibre. La canalización i.o. se recomienda en los pacientes en los que el acceso i.v. resulta difícil o imposible, incluso en niños mayores. Si no se consigue un acceso venoso en 1 minuto en un niño en parada cardiopulmonar, debe colocarse una aguja i.o. en la parte anterior de la tibia (con cuidado de no atravesar la placa epífisis). La aguja debería atravesar la capa anterior de hueso compacto, avanzando su punta hacia el interior esponjoso del hueso (**fig. 81.21**). Existen equipos de canalización i.o. que a menudo contienen dispositivos mecánicos tipo taladro que obvian las complicaciones de la colocación de la aguja asociadas a la colocación manual. Cualquier medicación, hemoderivado o líquido puede administrarse por esta vía, incluyendo la medicación que se administra en las reanimaciones de urgencia. Las complicaciones son infrecuentes, pero incluyen osteomielitis en los casos de infusiones prolongadas y fracturas tibiales.

Cuando no puede lograrse una vía i.v. o i.o. en un niño intubado, la medicación puede administrarse a través del TET (adrenalina, atropina, naloxona, vasopresina).

Acceso arterial

El acceso arterial se recomienda cuando los profesionales necesitan obtener muestras frecuentes de sangre, sobre todo para valorar la adecuación de la oxigenación, la ventilación o el equilibrio acidobásico y para la monitorización continua de la PA. La arteria que se canaliza con más frecuencia es la

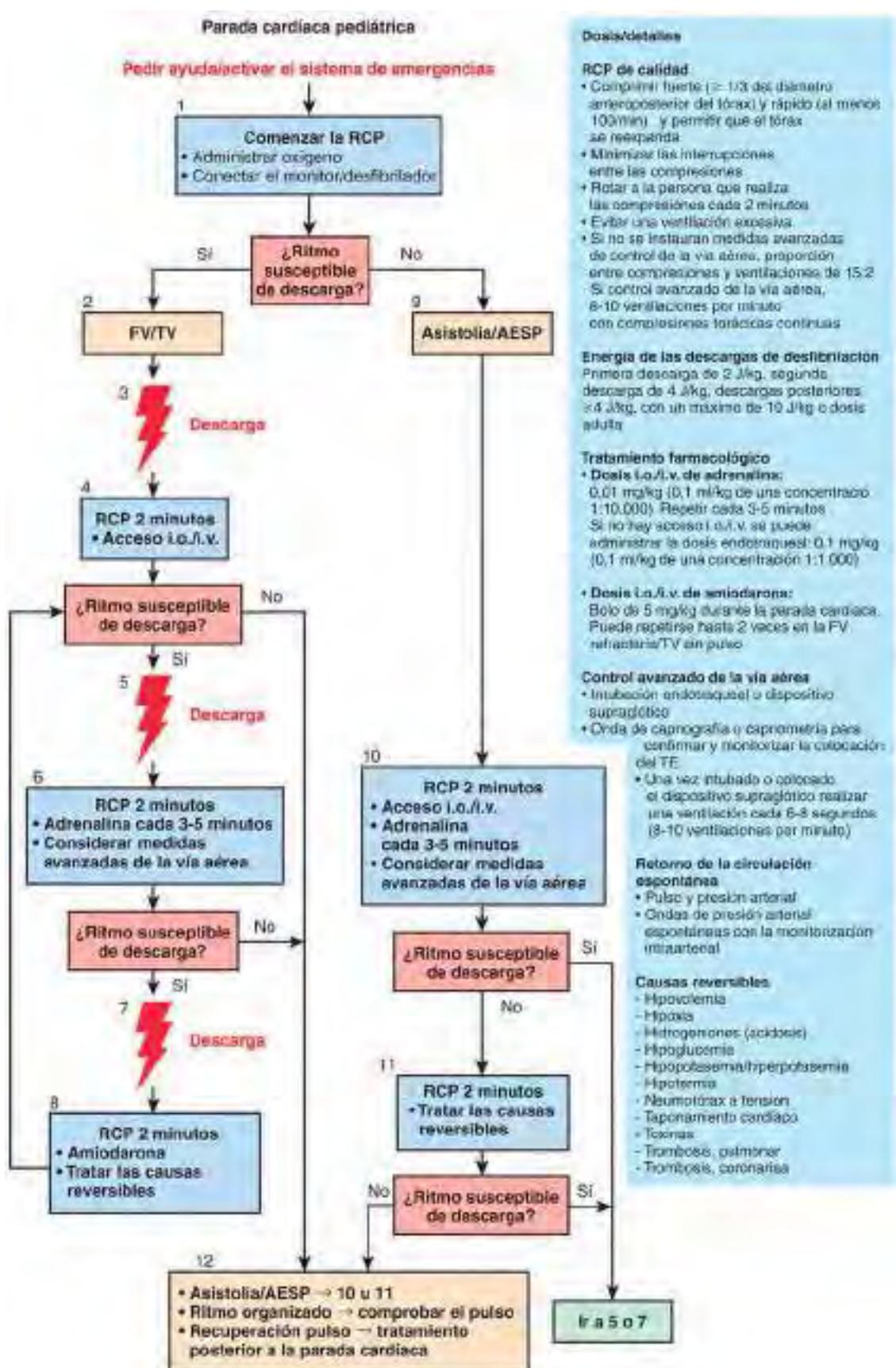


Fig. 81.16 Algoritmo del soporte vital avanzado pediátrico para la parada cardíaca sin pulso. AESP, actividad eléctrica sin pulso; FV/TV, fibrilación/taquicardia ventricular; i.o./i.v., intraósea/intravenosa; RCP, reanimación cardiopulmonar. (De Kleinman ME, Chameides L, Schexnayder SM et al: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care, part 14, Circulation 122 [suppl 3]: S876-S908, 2010, Fig 1, p S885.)

Tabla 81.6 Medicación para reanimación y arritmias pediátricas

MEDICACIÓN	DOSIS	COMENTARIOS
Adenosina	0,1 mg/kg (máx.: 6 mg) Repetir: 0,2 mg/kg (máx.: 12 mg)	Monitorizar el ECG Bolo i.v./i.o. rápido
Adrenalina	0,01 mg/kg (0,1 ml/kg 1:10.000) i.v./i.o. 0,1 mg/kg (0,1 ml/kg 1:1.000) TET* Dosis máx.: 1 mg i.v./i.o.; 10 mg TET	Se puede repetir cada 3-5 minutos
Amiodarona	5 mg/kg i.v./i.o.; repetir hasta 15 mg/kg Máx.: 300 mg	Monitorizar el ECG y la presión arterial Ajustar la velocidad de la administración a la urgencia (administración más lenta cuando hay ritmo de perfusión) Utilizar con precaución cuando se administra con otros fármacos que prolongan el intervalo QT (considerar una consulta con expertos)
Atropina	0,02 mg/kg i.v./i.o. 0,03 mg/kg TET* Repetir una vez según necesidad Dosis mínima: 0,1 mg Dosis única mínima: Niños, 0,5 mg Adolescentes, 1 mg	Pueden usarse dosis más altas en la intoxicación por organofosforados
Bicarbonato sódico	1 mEq/kg/dosis i.v./i.o. lentamente	Después de una ventilación adecuada
Cloruro cárlico (10%)	20 mg/kg i.v./i.o. (0,2 ml/kg)	Lentamente Dosis de adulto: 5-10 ml
Glucosa	0,5-1 g/kg i.v./i.o.	Suero glucosado al 10%: 5-10 ml/kg Suero glucosado al 25%: 2-4 ml/kg Suero glucosado al 50%: 1-2 ml/kg
Lidocaína	Bolo: 1 mg/kg i.v./i.o. Dosis máx.: 100 mg Infusión: 20-50 µg/kg/minuto TET*: 2-3 mg	
Naloxona	<5 años o ≤ 20 kg: 0,1 mg/kg i.v./i.o./TET* ≥ 5 años o >20 kg: 2 mg i.v./i.o./TET*	Usar dosis más bajas para revertir la depresión respiratoria asociada a la administración terapéutica de opiáceos (1-15 µg/kg)
Procainamida	15 mg/kg i.v./i.o. en 30-60 minutos Dosis de adulto: infusión i.v. de 20 mg/min hasta una dosis máx. total de 17 mg/kg	Monitorizar el ECG y la presión arterial Utilizar con precaución cuando se administra con otros fármacos que prolongan el intervalo QT (considerar una consulta con expertos)
Sulfato de magnesio	25-50 mg/kg i.v./i.o. en 10-20 minutos; más rápido en torsades de pointes Dosis máx.: 2 g	

*Lavar con 5 ml de suero salino fisiológico y seguir con cinco ventilaciones.

ECG, electrocardiograma; i.o., intráseo; i.v., intravenoso; TET, tubo endotraqueal.

De ECC Committee, Subcommittees and Task Forces of the American Heart Association: 2005 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care, *Circulation* 112:IV1-203, 2005.

Tabla 81.7 Medicación para mantener el gasto cardíaco y para la estabilización posterior a la reanimación*

MEDICACIÓN	INTERVALO DE DOSIS	COMENTARIO
Adrenalina	0,1-1 µg/kg/min i.v./i.o.	Inotrópico; cronotrópico; vasodilatador a dosis bajas; vasopresor a dosis mayores
Dobutamina	2-20 µg/kg/min i.v./i.o.	Inotrópico; vasodilatador
Dopamina	2-20 µg/kg/min i.v./i.o. en dosis bajas; vasopresor a dosis mayores	Inotrópico; cronotrópico; vasodilatador renal y esplácnico
Inamrinona	0,75-1 mg/kg i.v./i.o. en 5 minutos; puede repetirse 2 veces; a continuación: 2-20 µg/kg/min	Inodilatador
Milrinona	50-75 µg/kg i.v./i.o. en 10-60 minutos, luego 0,5-0,75 µg/kg/min	Inodilatador
Nitroprusiato sódico	1-8 µg/kg/min	Vasodilatador; preparar solo en suero glucosado al 5%
Noradrenalina	0,1-2 µg/kg/min	Inotrópico; vasopresor

*Fórmula alternativa para calcular una infusión: ritmo de infusión (ml/hora) = [peso (kg) × dosis (µg/kg/min) × 60 (min/h)]/concentración µg/ml). i.o., intráseo; i.v., intravenoso.

De ECC Committee, Subcommittees and Task Forces of the American Heart Association: 2005 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care, *Circulation* 112:IV1-203, 2005.

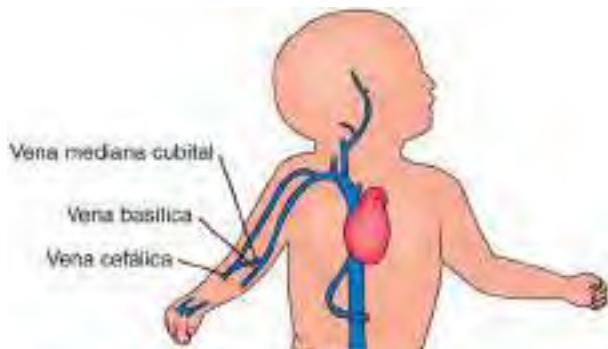


Fig. 81.17 Venas de la extremidad superior. (De Roberts JR, Hedges JR, editors: Clinical procedures in emergency medicine, ed 4, Philadelphia, 2004, Saunders.)

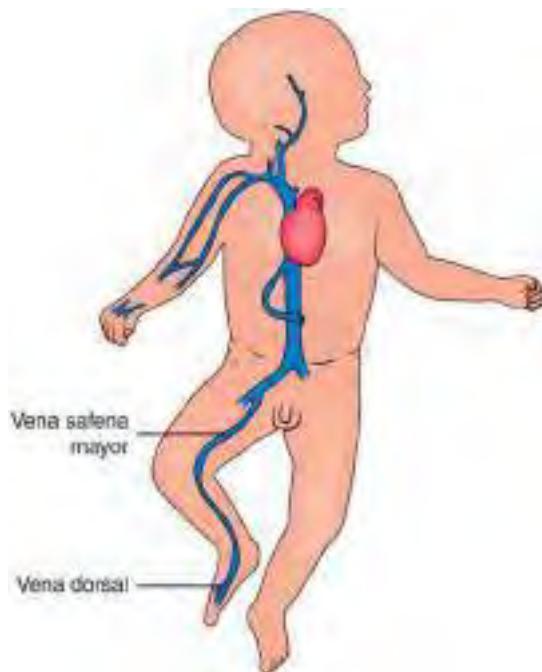


Fig. 81.18 Venas de la extremidad inferior. (De Roberts JR, Hedges JR, editors: Clinical procedures in emergency medicine, ed 4, Philadelphia, 2004, Saunders.)

radial, que discurre en la cara anteroexterna de la muñeca, inmediatamente por dentro de la apófisis estiloides del radio (fig. 81.22). La arteria cubital, situada inmediatamente lateral al tendón del flexor cubital del carpo, se utiliza con menos frecuencia debido a su proximidad al nervio cubital. En las extremidades inferiores, en particular en los recién nacidos y los lactantes, están la *arteria dorsal del pie*, en el dorso del pie entre los tendones del tibial anterior y el extensor del dedo gordo, y la *arteria tibial posterior*, por detrás del maléolo interno. Los catéteres arteriales necesitan un cuidado especial para su inserción y su conservación posterior.

PROCEDIMIENTOS DE URGENCIA NO VASCULARES

Toracocentesis y colocación de un tubo de tórax

La toracocentesis consiste en la colocación de una aguja o un catéter en el interior del espacio pleural para evacuar líquido, sangre o aire. La mayoría de las inserciones se realiza en uno de los espacios intercostales situados entre la cuarta y la novena costilla, en el plano de la línea axilar media. Tras una anestesia/sedación sistemática y local adecuadas, en función de las necesidades clínicas, se practica una incisión cutánea y se disecan los planos tisulares a través de la pared torácica empleando técnicas de disección romana. La aguja (y más tarde el tubo de tórax) que accede al interior del espacio pleural debe atravesar el espacio intercostal, pasando por encima del borde superior de la

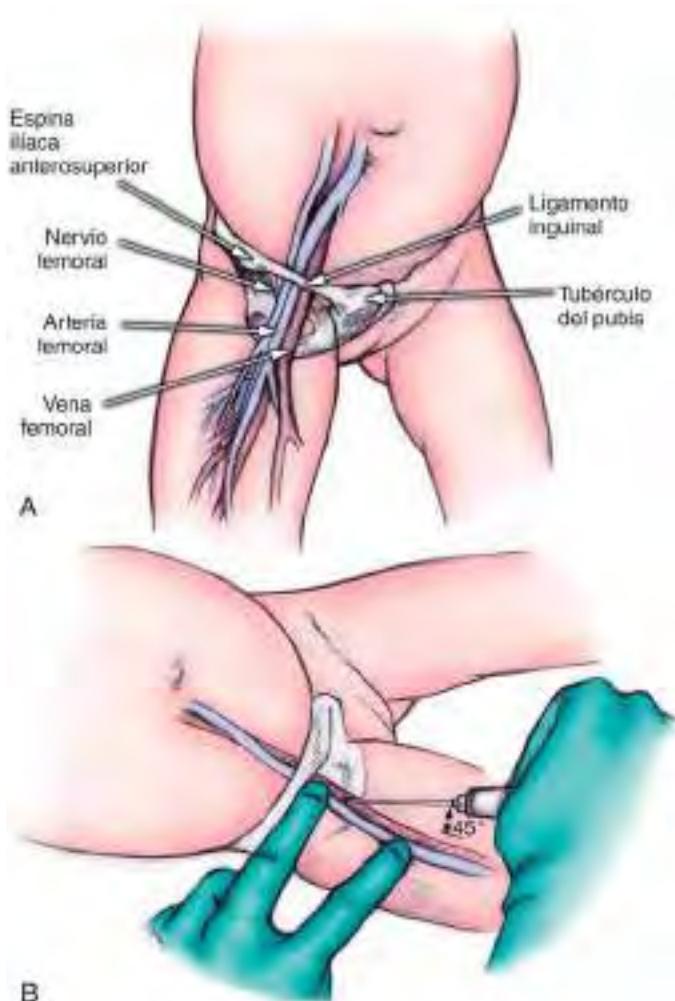


Fig. 81.19 Abordaje de la vena femoral. Se debe recordar la regla nemotécnica NAVEL para nervio, arteria, vena, espacio vacío y linfáticos. (De Putigna F, Solenberger R: Central venous access. <http://emedicine.medscape.com/article/940865-overview>.)

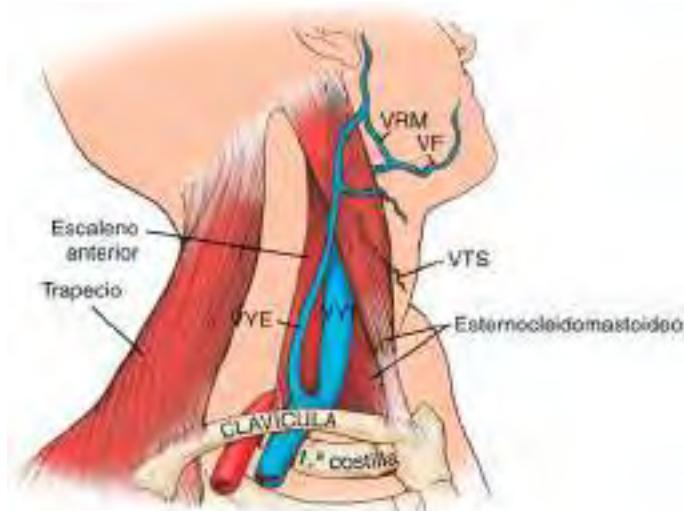


Fig. 81.20 Venas yugulares interna y externa. VF, vena facial; VRM, vena retromandibular; VTS, vena tiroidea superior; VYE, vena yugular externa; VIY, vena yugular interna. Los dos vientres del músculo esternocleidomastoideo están indicados por las líneas. (De Mathers LW, Smith DW, Frankel L: Anatomic considerations in placement of central venous catheters, Clin Anat 5:89, 1992. Reimpresa con autorización de Wiley-Liss.)

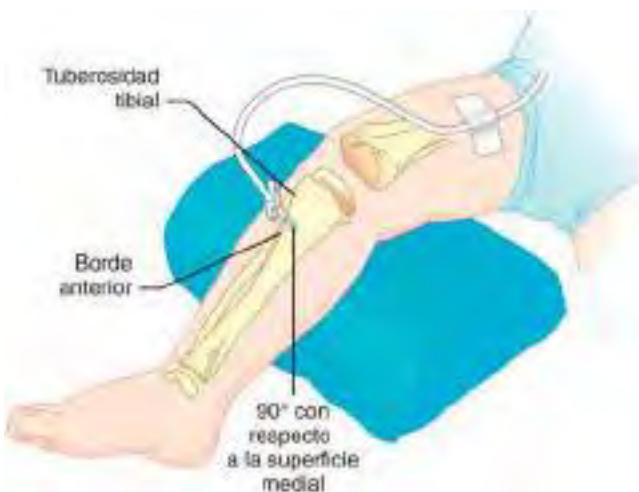


Fig. 81.21 Técnica de canalización intraósea. (De Zwass MS, Gregory GA: Pediatric and neonatal intensive care. En Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA et al, editors: Miller's anesthesia, ed 7, Philadelphia, 2009, Churchill Livingstone, Fig 84-1.)

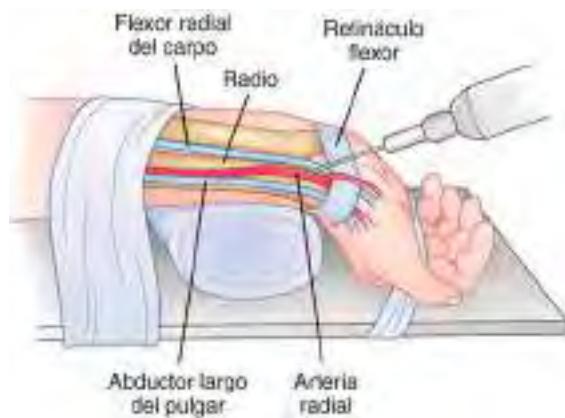


Fig. 81.22 Anatomía y canalización de la arteria radial.

costilla inferior, ya que hay vasos grandes a lo largo del borde inferior de la costilla. Lo ideal sería que el tubo de tórax se localizase *anterior* en el espacio pleural, para la acumulación de aire, y *posterior*, para la acumulación de líquido. Debe realizarse una radiografía de tórax para verificar la colocación del tubo y la evacuación del espacio pleural.

Pericardiocentesis

Cuando se acumula líquido, sangre o gas en el saco pericárdico, existe el peligro de que el corazón se comprima y no sea capaz de llenarse y vaciarse con volúmenes de sangre normales, con lo que disminuye el gasto cardíaco. Los signos principales de dicho derrame pericárdico restrictivo son taquicardia, hipotensión, generalmente con una presión del pulso estrecha y disminución de la SO₂. La pericardiocentesis consiste en la aspiración, mediante una aguja, del saco pericárdico, a menudo seguida de la colocación de un catéter para su drenaje continuo. Al igual que en la toracocentesis, debe obtenerse una radiografía de tórax para confirmar la localización del catéter y para evaluar la presencia de cualquier complicación, como neumotórax o hemotórax. La pericardiocentesis puede practicarse con guía ecográfica.

CUIDADOS TRAS LA REANIMACIÓN

Después de una reanimación satisfactoria resulta esencial vigilar al niño de cerca en una unidad de cuidados intensivos en la que puedan someterse a valoraciones continuas multiorgánicas y recibir el soporte necesario. Para que esta asistencia tras la reanimación sea óptima es preciso seguir apoyando la función de los sistemas respiratorio y cardiovascular en función de las necesidades e identificar y tratar disfunciones de otros sistemas que puedan haber contribuido o dado lugar a la inestabilidad cardiopulmonar del niño.

Debe contar además con servicios de apoyo para los padres, hermanos, familiares y amigos.

No se ha demostrado que la hipotermia inducida (32-34 °C, frente a una temperatura dirigida de 36.8 °C [intervalo, 36-37.5 °C] durante aproximadamente 48 horas) mejore la supervivencia y la función neurológica en los supervivientes adultos y pediátricos de una RCP. *No obstante, debe evitarse la hipertermia. La encefalopatía hipóxico-isquémica*, con el desarrollo posterior de convulsiones, deterioro intelectual y espasticidad, es una complicación grave de la parada cardíaca. *Asimismo, deben evitarse la hiperglucemia y la hipoglucemia.*

El tratamiento después de la reanimación consta generalmente de dos fases. En primer lugar, hay que valorar la vía aérea y la respiración del niño, suministrándole la oxigenación y la ventilación que precise. Si el niño presenta una insuficiencia respiratoria mantenida y ha recibido apoyo ventilatorio mediante un dispositivo de bolsa-válvula-mascarilla hasta ese momento, habrá que pensar en la necesidad de intubarlo. Una vez intubado, se instaura la ventilación mecánica y se valora la respiración mediante una radiografía de tórax y determinaciones de gasometría arterial. Habrá que valorar el sistema circulatorio y proporcionar las medidas de apoyo necesarias. La monitorización continua de la PA puede ayudar a determinar la necesidad de medicación inotrópica o crontrópica y la respuesta a ella (v. tabla 81.7). Una vez solucionados los aspectos de los apartados ABC, puede avanzarse hacia las valoraciones del resto de sistemas. Debe usarse una estrategia sistemática con una exploración física completa y un estudio analítico para poner de relieve la función de los sistemas respiratorio, cardiovascular, neurológico, gastrointestinal, renal y hematológico del niño.

La **comunicación** con la familia del paciente es un elemento esencial del tratamiento tras la reanimación. El *médico de mayor rango disponible* debe ser el encargado de comunicar a la familia, de forma resumida pero detallada, los elementos de la reanimación realizada, el estado del niño, las preocupaciones médicas futuras, las incertidumbres u otros temas. Este médico debe estar disponible para responder las dudas de la familia, aclarar la información y prestar consuelo. Habrá que contactar con otros profesionales sanitarios, incluyendo a los asistentes sociales y los capellanes, según los deseos de la familia, para prestarles un apoyo y un consuelo adicionales. En los casos en los que continúa la reanimación y es de prever que el niño no sobreviva, se recomienda que el médico haga todo lo posible por contar con la presencia de la familia a la cabecera de la cama, si es su deseo. La presencia de la familia durante la RCP u otros intentos de reanimación urgentes, aunque el niño fallezca, se asocia a una experiencia médica más positiva que si los familiares se ven excluidos. En los casos en los que el niño se encuentra en una situación crítica, pero estable, la familia debe ser llevada a la cabecera de la cama en cuanto el equipo médico lo estime seguro y conveniente (v. cap. 7).

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 82

Tratamiento agudo del niño politraumatizado

Cindy Ganis Roskind, Howard I. Pryor II
y Bruce L. Klein

EPIDEMIOLOGÍA

Los traumatismos son la causa más frecuente de muerte y discapacidad de los niños en todo el mundo (v. cap. 13). Las muertes representan solo una pequeña fracción del total de traumatismos. Aproximadamente 140.000 niños fueron tratados en 2016 por traumatismos graves. Muchos supervivientes sufren limitaciones funcionales permanentes o transitorias. Las lesiones asociadas a vehículos a motor y a caídas están entre las 15 causas más importantes de discapacidad ajustada a los años de vida en los niños en todo el mundo.

El traumatismo se clasifica normalmente en función del número de las partes del cuerpo lesionadas de modo significativo (una o más), la gravedad de las lesiones (leve, moderada o grave) y el mecanismo etiológico (cerrado, penetrante). En la infancia predomina el traumatismo cerrado, que es responsable de la mayoría de las lesiones. En la adolescencia aumenta la frecuencia de traumatismos penetrantes, que son responsables de aproximadamente el 15% de las lesiones, y los traumatismos penetrantes secundarios a armas de fuego se asocian a una elevada tasa de mortalidad, del 11%.

REGIONALIZACIÓN Y EQUIPOS TRAUMATOLÓGICOS

Las tasas de morbilidad han descendido en regiones geográficas con sistemas globales coordinados de atención al niño politraumatizado. La existencia de centros de traumatología de referencia se ha asociado con un descenso de la mortalidad. En el lugar de los hechos, los paramédicos deben proporcionar el soporte vital avanzado necesario y realizar la **clasificación** (fig. 82.1). Generalmente, es preferible obviar los hospitales locales y transportar con rapidez al niño grave directamente a un centro de traumatología pediátrica (o a un centro traumatológico con atención pediátrica). *Los niños tienen tasas de mortalidad y de complicaciones más bajas, y se someten a menos intervenciones quirúrgicas después de traumatismos cerrados cuando son tratados en centros de traumatología pediátricos o en hospitales que disponen de unidades de cuidados intensivos pediátricos.*

Cuando se avisa al servicio de urgencias (SU) receptor antes de que el niño llegue, debe movilizarse el equipo traumatológico. Cada miembro tiene una serie de funciones definidas. El equipo debe estar liderado por un cirujano experimentado (coordinador quirúrgico) o, a veces, por un médico de urgencias. La composición del equipo varía algo de un hospital a otro; el modelo utilizado en el Johns Hopkins Hospital Bloomberg Children's Center (Baltimore, MD) se describe en la figura 82.2. Otros especialistas, sobre todo neurocirujanos y cirujanos ortopédicos, deben estar inmediatamente disponibles, y debe avisarse al personal de quirófano.

La situación hemodinámica, las localizaciones anatómicas y los mecanismos de la lesión, o todo ello, determinan la clasificación de la víctima en el lugar de los hechos y si se debe activar al equipo de atención al politraumatizado. La atención debe centrarse en el compromiso fisiológico y no tanto en el mecanismo de la lesión. Se han desarrollado escalas de puntuación, como la escala abreviada de lesiones (AIS, Abbreviated Injury Scale), la escala de gravedad de las lesiones (ISS, Injury Severity Score), la puntuación de traumatismos pediátricos (tabla 82.1) y la puntuación de traumatismos revisada, que usan parámetros similares con el fin de predecir la evolución del paciente. La AIS y la ISS se usan conjuntamente. En primer lugar se usa la AIS para puntuar numéricamente las lesiones (1, lesiones menores; 2, lesiones moderadas; 3, lesiones serias; 4, lesiones graves; 5, lesiones críticas, o 6, lesiones probablemente mortales) en cada una de las seis regiones corporales de la ISS: cabeza y cuello, cara, tórax, abdomen y contenido pélvico, extremidades y pelvis ósea, y externas. La ISS es la suma de los cuadrados de las puntuaciones de las tres regiones de AIS más altas.

VALORACIÓN PRIMARIA

Durante la valoración primaria el médico realiza una evaluación rápida y trata cualquier lesión potencialmente mortal. Las principales causas de muerte poco después de un traumatismo son la obstrucción de las vías respiratorias, la insuficiencia respiratoria, el *shock* por hemorragia y la lesión del sistema nervioso central. La valoración primaria se guía por el ABCDE: vías respiratorias (*Airway*), respiración (*Breathing*), Circulación, Déficit neurológico y Exposición del paciente y control del entorno.

Vías respiratorias y columna cervical

Mientras se protege la columna cervical de un daño potencial posterior, es de capital importancia optimizar la ventilación y la oxigenación.

Tabla 82.1 Puntuación de traumatismos pediátricos*

COMPONENTE	+2	+1	-1
Tamaño	≥ 20 kg	10-12 kg	<10 kg
Vías respiratorias	Normales	Sostenibles	No sostenibles
Presión arterial sistólica	≥ 90 mmHg	50-90 mmHg	<50 mmHg
Sistema nervioso central	Despierto	Obnubilado/inconsciencia	Coma/descerebración
Herida abierta	Ninguna	Menor	Mayor/penetrante
Esqueleto	Ninguno	Fractura cerrada	Fracturas abiertas/múltiples
Suma total de puntos			

*Una puntuación total ≤6 indica un riesgo elevado de morbilidad.

De Tepas JJ 3rd, Mollitt DL, Talbert JL, et al: The Pediatric Trauma Score as a predictor of injury severity in the injured child. *J Pediatr Surg* 22:14-18, 1987 (Table 1, p 15).

Inicialmente, en cualquier niño con traumatismos cerrados múltiples hay que sospechar una lesión de la columna cervical. Aunque la incidencia de lesiones de la columna cervical es menor en los niños que en los adultos, los niños tienen riesgo de sufrir estas lesiones debido al tamaño relativamente grande de su cabeza en proporción al resto de su cuerpo, lo que aumenta las fuerzas de flexoextensión, y a la debilidad de los músculos cervicales, que predispone a la lesión de ligamentos. Para evitar lesiones medulares adicionales, a los paramédicos se les ha enseñado tradicionalmente a inmovilizar la columna cervical (además de la torácica y la lumbar) en posición neutra mediante un collarín cervical rígido, inmovilizadores laterales para la cabeza y unas cintas sobre la frente, el torso y los muslos que sujeten al niño a una tabla rígida.

La obstrucción de las vías respiratorias se manifiesta como ronquido, borboteo, ronquera, estridor y disminución de los ruidos respiratorios, o todo ello (a pesar de la existencia de un esfuerzo respiratorio aceptable). La obstrucción de las vías respiratorias es más frecuente en niños que en adultos porque su cavidad oral y nasal es más pequeña, su lengua es proporcionalmente más grande y la cantidad de tejido amigdalino y adenoides es mayor, la apertura glótica se sitúa más anterior y la laringe y la tráquea son más estrechas. La obstrucción es frecuente en pacientes con traumatismos craneales graves, en parte por el descenso del tono muscular, que permite que la lengua caiga hacia atrás y obstruya la vía aérea. Con el traumatismo, la oclusión también puede deberse a fracturas mandibulares o de los huesos de la cara, secreciones como sangre o vómito, lesiones por aplastamiento de la laringe o la tráquea y aspiración de un cuerpo extraño.

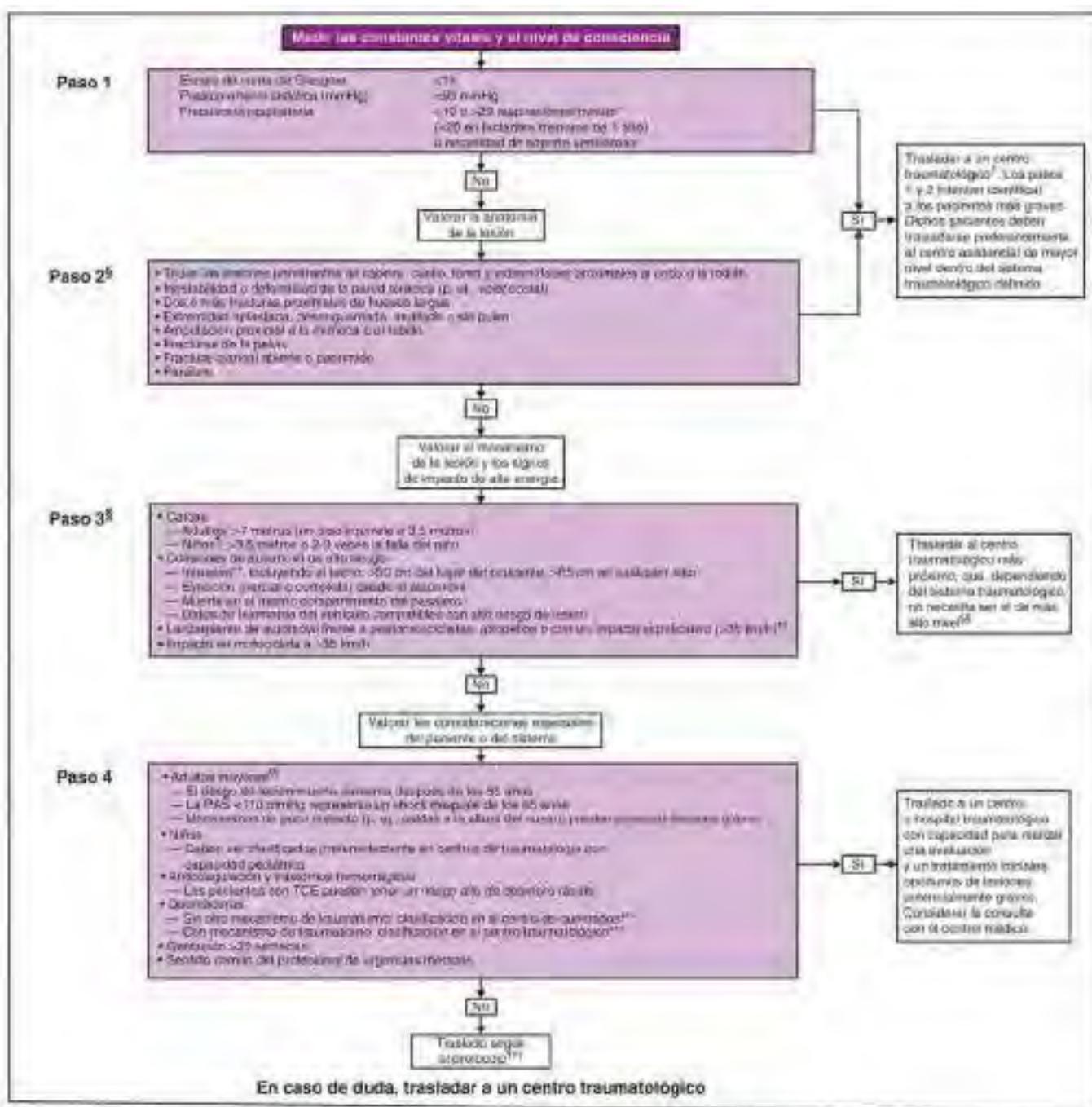
Si es necesario abrir las vías respiratorias, se recomienda la maniobra de tracción mandibular sin extender la cabeza. Este procedimiento reduce al mínimo la movilización de la columna cervical. En un niño inconsciente se puede insertar una cánula orofaríngea para prevenir el desplazamiento de los tejidos mandibulares hacia atrás. Un niño semiconsciente tendrá náuseas al colocarle una cánula orofaríngea, pero puede tolerar una cánula nasofaríngea. La cánula nasofaríngea está contraindicada ante la posibilidad de una fractura de la lámina cribiforme. Si estas maniobras, junto con la aspiración, no despejan la vía aérea, está indicada la intubación endotraqueal oral. Cuando se estime que la intubación endotraqueal va a resultar complicada, puede utilizarse una mascarilla laríngea como alternativa transitoria. La mascarilla laríngea consta de un tubo con un manguito hinchable que se apoya por encima de la laringe, por lo que no es necesario introducirla en la tráquea. La laringoscopia asistida por video o la utilización de fiadores puede ayudar a lograr el control de una vía aérea difícil. La cricotiroidotomía urgente solo se necesita en menos del 1% de las víctimas de traumatismos.

Respiración

La respiración se valora determinando la frecuencia respiratoria, visualizando el movimiento de la pared torácica para valorar la simetría, la profundidad y el uso de la musculatura accesoria, y auscultando los ruidos respiratorios en ambas axilas. La monitorización continua de la forma de la onda de capnografía debe usarse como ayuda, pero no es fiable en los pacientes en estado de *shock*. Además de buscar visualmente cianosis, la pulsioximetría constituye el estándar de valoración. Si la respiración es inadecuada, hay que iniciar de inmediato la ventilación con mascarilla y bolsa reservorio autoinflable con oxígeno al 100%, seguida de intubación endotraqueal. Los detectores de dióxido de carbono (CO₂) teleespíritario ayudan a verificar la colocación adecuada del tubo.

El traumatismo craneoencefálico es la causa más frecuente de insuficiencia respiratoria. En un niño inconsciente con una lesión craneoencefálica grave pueden apreciarse diferentes alteraciones de la respiración, como la respiración de Cheyne-Stokes, respiraciones lentas irregulares o apnea.

Aunque menos frecuentes que la contusión pulmonar, el neumotórax a tensión y el hemotórax masivo amenazan la vida de forma inmediata (tablas 82.2 y 82.3). El **neumotórax a tensión** se produce cuando el aire se acumula a tensión en el espacio pleural. El pulmón adyacente se colapsa, empuja el mediastino hacia el hemitórax opuesto y se comprimen o se acodan el corazón, los grandes vasos y el pulmón contralateral (v. cap. 439). Se alterarán tanto la ventilación como el gasto cardíaco. Entre los hallazgos característicos se puede encontrar cianosis, taquipnea, retracciones, asimetría de la elevación torácica, desviación contralateral de la tráquea, disminución del murmullo vesicular homolateral (más que en el contralateral) y signos de *shock*. La toracocentesis con aguja, seguida de toracostomía con inserción de un tubo torácico, es diagnóstica y salva la vida. El **hemotórax** se produce por la lesión de los vasos intercostales, los pulmones, el corazón o los grandes vasos. Cuando la ventilación es adecuada, la reposición con líquidos debe comenzar antes de la evacuación, porque se puede drenar una gran cantidad de sangre a través del tubo de tórax y provocar un *shock*.



[†] El límite superior de la frecuencia respiratoria en los lactantes es >20 respiraciones/minuto para mantener un grado de clasificación menor en los lactantes. Los centros de traumatología se designan en nivel I/V. El nivel I es el que dispone de los recursos y el personal mínimos para el manejo del paciente traumatizado y proporciona el cuidado regional en cuanto a programas de educación, investigación y preanálisis. Un centro de nivel II ofrece los mismos recursos que el de nivel I, y posiblemente estos se diferencian en la disponibilidad continua de servicios subespecializados o con autoridades de preanálisis, educación o investigación suficientes para que se designe como de nivel II; no es necesario que los centros de nivel II tengan residentes o becarios. Un centro de nivel III es capaz de valorar, reanimar y realizar una cirugía de urgencia en pacientes con traumatismos graves que van a hospitalizarse en el centro de nivel I o II. Un centro de nivel IV es capaz de proporcionar una cobertura médica, manutención y estabilización del paciente durante 24 horas a pacientes con traumatismos graves antes de su traslado a un centro traumatológico en un nivel superior.

^{||} Cualquier lesión señalada en los pasos 2 y 3 determina una respuesta afirmativa.

[¶] Edad <15 años.

^{||} La lesión hace referencia a la anotación del compartimento inferior, a diferencia de la anotación, que es inferior al dato exterior.

[‡] Incluye a peatones o ciclistas sincesos o arrollados por un automóvil a motor o a aquellas con un impacto estimado mayor de 36 km/h con un vehículo a motor.

[§] Deben usarse protocolos locales o regionales para establecer el nivel del centro traumatológico más apropiado dentro del sistema traumatológico definido; el centro apropiado no tiene que ser de nivel I.

^{|||} Edad >65 años.

^{¶¶} Los pacientes con quemaduras y traumatismos asociados en los que las quemaduras representan el riesgo principal de mortalidad están en traslado a un centro de quemaduras.

^{||||} Si el traumatismo y no la quemadura, representan el riesgo inmediato más importante, el paciente puede estabilizarse en un centro traumatológico y trasladarse posteriormente a un centro de quemaduras.

^{||||} Los pacientes que no cumplen ninguno de los criterios de clasificación en este paso 1, al darse por tratados se cierra todo lo más apropiado, revisando en los protocolos de urgencias médicas.

Fig. 82.1 Esquema de decisión para la clasificación de pacientes lesionados en el lugar de los hechos, Estados Unidos, 2011. PAS, presión arterial sistólica; TCE, traumatismo craneoencefálico. (De Guidelines for field triage of injured patients: recommendations of the National Expert Panel on Field Triage. MMWR 61:6, 2012.)

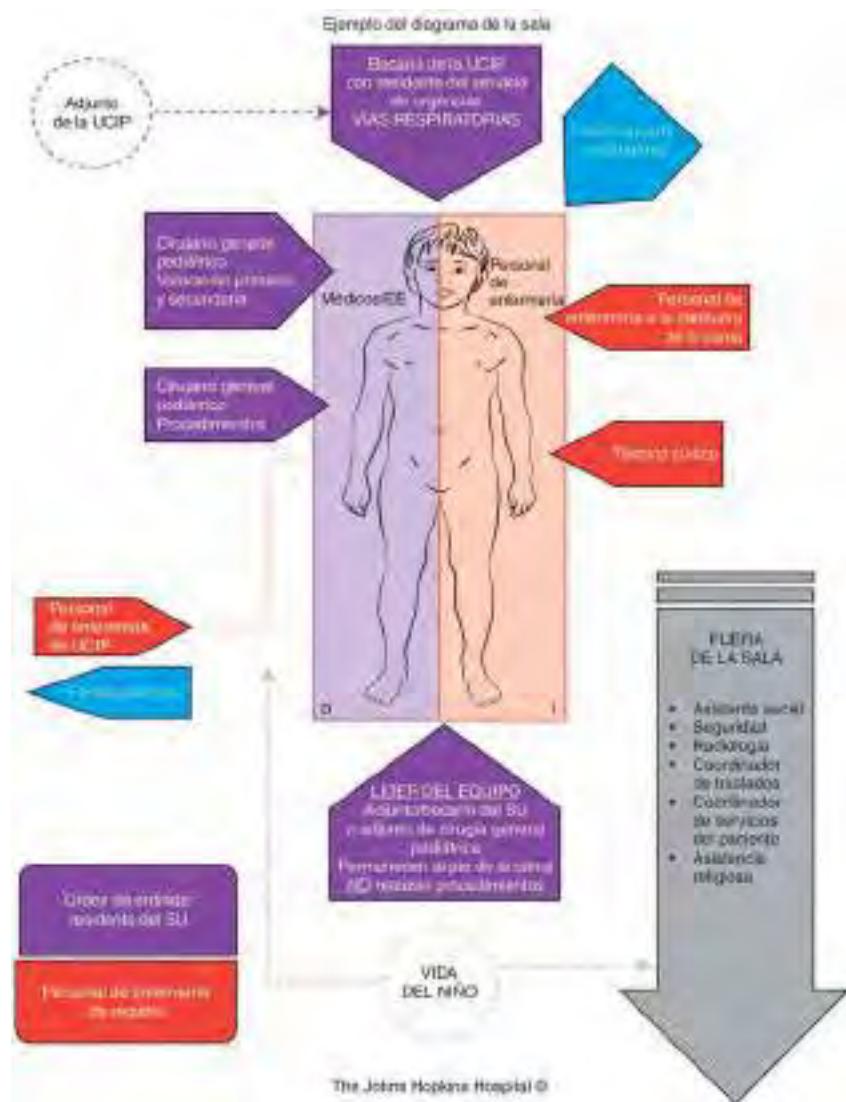


Fig. 82.2 Miembros del equipo de atención al politraumatismo en el Johns Hopkins Hospital Bloomberg Children's Center. EE, personal de enfermería especialista; SU, servicio de urgencias; UCIP, unidad de cuidados intensivos pediátricos. (Por cortesía de The Johns Hopkins Hospital, Baltimore, Maryland.)

Tabla 82.2 Diagnóstico diferencial de las lesiones cardiopulmonares con potencial letal inmediato

	NEUMOTÓRAX A TENSIÓN	HEMOTÓRAX MASIVO	TAPONAMIENTO CARDÍACO
Ruidos respiratorios	Disminución homolateral más que contralateral	Disminución homolateral	Normales
Percusión	Hiperresonancia	Mate	Normal
Localización de la tráquea	Desplazada contralateralmente	Línea media o desplazada	Línea media
Venas del cuello	Distendidas	Aplanadas	Distendidas
Tonos cardíacos	Normales	Normales	Amortiguados

Modificada de Cooper A, Foltin GL: Thoracic trauma. En Barkin RM, editor: *Pediatric emergency medicine*, ed 2, St Louis, 1997, Mosby, p 325.

Circulación

Los signos del **shock** consisten en taquicardia, pulso débil, relleno capilar lento, piel fría, moteada y pálida, y alteración del nivel de conciencia (v. cap. 88). El tipo de **shock** más frecuente en los traumatismos es el **shock hipovolémico** secundario a hemorragia. El **taponamiento cardíaco**, que es una variante del **shock** obstructivo, puede sospecharse por la clínica o diagnosticarse mediante una **valoración dirigida con ecografía en los traumatismos** (FAST, focused assessment with sonography in trauma) o mediante ecocardiografía. La mejor manera de tratar un taponamiento cardíaco es mediante una toracotomía o una ventana pericárdica, aunque la pericardiocentesis puede ser una medida transitoria necesaria (v. tabla 82.3).

En fases precoces, la presión arterial se mantiene normal gracias a un aumento compensador de la frecuencia cardíaca y de las resistencias vasculares periféricas (tabla 82.4). Algunos individuos pueden perder hasta un 30% del volumen sanguíneo antes de que descienda la presión arterial. Es importante tener presente que el 25% del volumen sanguíneo es igual a 20 ml/kg, lo cual representa solo 200 ml en un niño de 10 kg. Las pérdidas mayores del 40% causan una hipotensión grave que, si es prolongada, puede hacerse irreversible. Para controlar una hemorragia externa debe aplicarse presión directa. Cuando la presión directa no consiga controlar la hemorragia, debe aplicarse un torniquete hasta un punto de presión proximal. El pinzamiento a ciegas de los vasos sanguíneos no es recomendable, por el riesgo de lesionar estructuras adyacentes.

La canalización de una vena grande, como la antecubital, suele ser la forma más rápida de conseguir un acceso intravenoso (i.v.). Un catéter corto y grueso ofrece menos resistencia al flujo y permite una administración de líquido más rápida. Lo ideal sería insertar un segundo catéter en los primeros minutos de reanimación en un niño con lesiones graves. Si el acceso i.v. resulta difícil, se debe insertar una aguja intraósea (i.o.), a través de la cual se pueden administrar todas las medicaciones y líquidos. Otras alternativas pueden ser un acceso venoso central usando la técnica de Seldinger (p. ej., en la vena femoral) o, en raras ocasiones, mediante disección quirúrgica (p. ej., en la vena safena). Si fuese posible, debe usarse el ecógrafo para facilitar la colocación del catéter venoso.

Tabla 82.3 Lesiones torácicas potencialmente mortales

NEUMOTÓRAX A TENSIÓN

Fuga valvular unidireccional desde el parénquima pulmonar o el árbol traqueobronquial
Colapso pulmonar con desplazamiento mediastínico y traqueal hacia el lado contrario de la fuga
Compromiso del retorno venoso y disminución de la ventilación del otro pulmón
Clínicamente se manifiesta como dificultad respiratoria, ausencia unilateral de ruidos respiratorios, desviación traqueal, distensión de las venas del cuello, timpanismo a la percusión en el lado afectado y cianosis
Se alivia en primer lugar mediante aspiración con aguja y posteriormente mediante drenaje con tubo de tórax

NEUMOTÓRAX ABIERTO (HERIDA TORÁCICA ASPIRATIVA)

El efecto sobre la ventilación depende del tamaño

VOLET COSTAL MAYOR

Suele deberse a un traumatismo romo que provoca múltiples fracturas
Pérdida de la estabilidad ósea de la caja torácica
Desestructuración importante del movimiento sincrónico de la pared torácica
Se necesita ventilación mecánica y presión teleespiratoria positiva

HEMOTÓRAX MASIVO

Debe drenarse con un tubo de gran calibre
Iniciar el drenaje solamente con reposición simultánea de la volemia

TAPONAMIENTO CARDÍACO

Tríada de Beck:
 1. Ruidos cardíacos disminuidos o amortiguados
 2. Distensión de las venas del cuello por el aumento de la presión venosa
 3. Hipotensión con pulso paradójico (disminución de la presión del pulso durante la inspiración)
Debe drenarse

Modificada de Krug SE: The acutely ill or injured child. En Behrman RE, Kliegman RM, editors: Nelson essentials of pediatrics, ed 4, Philadelphia, 2002, Saunders, p 97.

Tradicionalmente, los líquidos intravenosos se administran de manera intensiva en las primeras etapas del *shock* para revertir y prevenir un deterioro clínico posterior. Se debe realizar una infusión rápida con una solución cristaloide isotónica, como Ringer lactato o suero salino fisiológico (20 ml/kg). Cuando sea necesario, se pueden administrar bolos repetidos de cristaloïdes. La mayoría de los niños se estabiliza solamente con la administración de soluciones cristaloïdes. Sin embargo, si el paciente está todavía en *shock* después de bolos que alcancen un total de 40-60 ml/kg de solución cristaloide, se deben transfundir concentrados de hematies. Los protocolos de transfusión masiva (incluido el plasma fresco congelado) deben activarse pronto para prevenir una coagulopatía. Cuando persiste el *shock* a pesar de estas medidas, suele estar indicada la cirugía para detener la hemorragia interna. Cada vez hay más literatura acerca de los beneficios de la hipotensión permisiva, la reanimación hemostática y la cirugía de control de daños en adultos politraumatizados, pero en la actualidad sigue sin haber datos para la población pediátrica.

Déficit neurológico

En la valoración primaria, el estado neurológico se evalúa brevemente valorando el nivel de conciencia y determinando el tamaño y la reactividad pupilar. El nivel de conciencia se puede valorar usando el acrónimo AVDA: Alerta, respuesta a órdenes Verbales, respuesta a estímulos Dolorosos o Ausencia de respuesta.

Los traumatismos craneoencefálicos son responsables de alrededor del 75% de las muertes pediátricas por traumatismos cerrados. La lesión cerebral primaria directa ocurre en segundos y es irreversible; la lesión secundaria se debe a la anoxia o a la isquemia subsiguientes. *El objetivo es reducir al mínimo la lesión secundaria asegurando una oxigenación, ventilación y perfusión adecuadas y manteniendo una presión de perfusión cerebral normal*. Un niño con disfunción neurológica grave, es decir, con una puntuación de la Escala de Coma de Glasgow (GCS) (v. cap. 85) igual o menor a 8, debería intubar y conectarse a ventilación mecánica de soporte.

Los signos de **aumento de la presión intracranal** (PIC), como el deterioro neurológico progresivo o los signos de herniación transtentorial, requieren un tratamiento inmediato (v. cap. 85). La hiperventilación disminuye la presión parcial arterial de dióxido de carbono (PaCO_2), lo que da lugar a vasoconstricción cerebral, reducción del flujo sanguíneo cerebral y descenso de la PIC. La hiperventilación breve sigue siendo una opción inmediata para pacientes en los que se ha producido un incremento agudo de la PIC. No se recomienda una hiperventilación profiláctica o energética y prolongada, ya que la vasoconstricción consiguiente puede disminuir en exceso la perfusión cerebral y la oxigenación. El manitol disminuye la PIC y puede mejorar la supervivencia, pero dado que induce diuresis osmótica, puede exacerbar la hipovolemia y debe utilizarse con cautela. El suero salino hipertónico puede ser más útil para controlar la PIC en pacientes con lesión craneoencefálica grave. La consulta con el neurocirujano es obligatoria. Si persisten los signos de hipertensión intracranal, el neurocirujano debe decidir si intervenir quirúrgicamente de modo urgente.

Control de la exposición y del entorno

Ha de cortarse toda la ropa para dejar al descubierto cualquier lesión; es lo más rápido y reduce al mínimo la movilización innecesaria del paciente. Los niños a menudo llegan al SU algo hipotérmicos debido a que la proporción entre el área de superficie corporal y la masa es mayor. Se les puede calentar con calor radiante, además de arroparlos con mantas calientes y con la administración de líquidos i.v. calentados.

Tabla 82.4 Respuestas sistémicas a la pérdida sanguínea en los pacientes pediátricos

SISTEMA	PÉRDIDA SANGUÍNEA LEVE (<30%)	PÉRDIDA SANGUÍNEA MODERADA (30-45%)	PÉRDIDA SANGUÍNEA GRAVE (>45%)
Cardiovascular	Aumento de la frecuencia cardíaca, pulsos periféricos débiles y filiformes, presión arterial sistólica normal, presión del pulso normal	Aumento notable de la frecuencia cardíaca, pulsos centrales filiformes, pulsos periféricos ausentes, presión arterial sistólica normal o baja, presión del pulso estrecha	Taquicardia seguida de bradicardia, pulsos centrales muy débiles o ausentes, pulsos periféricos ausentes, hipotensión, presión del pulso estrecha (o presión arterial diastólica indetectable)
Nervioso central	Ansiedad; irritabilidad; confusión	Letargo; respuesta al dolor amortiguada	Coma
Piel	Fría, moteada; relleno capilar enlentecido	Cianótica; relleno capilar notablemente enlentecido	Pálida y fría
Diuresis	Baja o muy baja	Mínima	Anuria

Adaptada de American College of Surgeons Committee on Trauma: Advanced trauma life support for doctors: student course manual, ed 9, Chicago, 2012, American College of Surgeons.

VALORACIÓN SECUNDARIA

Durante la valoración secundaria el médico completa una exploración física detallada de la cabeza a los pies.

Traumatismos craneoencefálicos

Se debe asignar una puntuación de la GCS o de la GCS pediátrica (v. cap. 85) a todo niño con un traumatismo craneoencefálico significativo. Esta escala valora la apertura de ojos y las respuestas verbal y motora. En la GCS pediátrica la respuesta verbal está modificada según la edad, clasifica la alteración neurológica y sus valoraciones seriadas pueden detectar mejoría o deterioro en el tiempo. Los pacientes con una puntuación baja entre 6-24 horas después de la lesión tienen un pronóstico sombrío.

En el SU, la tomografía computarizada (TC) craneal sin contraste se ha convertido en la prueba estándar para determinar el tipo de lesión. Cuando esta es grave, la lesión cerebral difusa con edema es un hallazgo grave y frecuente en la TC. Las lesiones hemorrágicas focales susceptibles de evacuación (p. ej., hematoma epidural) son menos habituales, aunque muchas requieren una intervención quirúrgica inmediata (fig. 82.3).

La monitorización de la PIC debe recomendarse encarecidamente en los niños con lesiones cerebrales graves, particularmente en aquellos con una GCS igual o menor de 8 y hallazgos patológicos en la TC (v. cap. 85). Una ventaja del catéter intraventricular frente al dispositivo intraparenquimatoso es que se puede drenar el líquido cefalorraquídeo para tratar elevaciones agudas de la PIC. Deben tratarse de forma radical la hipotensión, la hipercapnia, la hipoxia y la hipertermia para prevenir una lesión cerebral secundaria. La presión de perfusión cerebral (es decir, la diferencia entre la presión arterial media y la PIC media) debe mantenerse al menos por encima de 40 mmHg (e incluso por encima de 50 mmHg en niños mayores).

Un niño con lesión cerebral grave debe recibir tratamiento intensivo en el SU, porque es muy difícil predecir las consecuencias neurológicas de la lesión a largo plazo.

Traumatismos cervicales

Las lesiones de la columna cervical ocurren en menos del 3% de los niños con traumatismos cerrados, aunque el riesgo es notablemente mayor en aquellos con una puntuación de la GCS igual o menor de 8, pero se asocian a una morbilidad significativa. Las lesiones óseas afectan sobre todo a las vértebras desde C1 hasta C4 en niños menores de 8 años. En niños mayores ocurren por igual en la zona superior e inferior de la columna cervical; sin embargo, los índices de mortalidad son superiores en pacientes con lesiones cervicales altas. Puede haber **lesiones de la médula espinal sin alteraciones**



Fig. 82.3 Hematoma epidural. TC craneal de una niña de 7 meses que, según la anamnesis proporcionada, no se despertó para su cena y empezó a vomitar por la mañana. El novio de la madre indicó que la niña se había caído de la silla el día anterior. La TC muestra un gran hematoma epidural a la derecha del cerebro y una importante desviación de la línea media de derecha a izquierda. El ventrículo lateral derecho está comprimido debido al efecto de masa y el ventrículo lateral izquierdo destaca ligeramente. La niña fue sometida a una evacuación quirúrgica de urgencia del hematoma epidural y se recuperó sin secuelas. (De O'Neill JA Jr: Principles of pediatric surgery, ed 2, St Louis, 2003, Mosby, p 191.)

óseas radiológicas (**SCIWORA, spinal cord injury without radiographic abnormalities**) en las radiografías simples o en la TC. Los pacientes con SCIWORA tienen síntomas neurológicos persistentes y anomalías de la médula espinal en la resonancia magnética. Aproximadamente un 30% de todos los pacientes con lesiones de la columna cervical tiene déficits neurológicos permanentes.

La evaluación comienza con una anamnesis y una exploración neurológica detalladas. La identificación del mecanismo de la lesión ayuda a estimar la probabilidad de una lesión cervical. Habría que preguntar tanto al paciente como a los paramédicos si hubo algún síntoma o signo neurológico, como debilidad o sensibilidad anormales, antes de la llegada al SU. En un niño con síntomas neurológicos y datos normales en la radiografía simple o la TC, hay que considerar la posibilidad de SCIWORA.

Siempre que la anamnesis, la exploración física o el mecanismo de la lesión sugieran una lesión de la columna cervical, deben realizarse radiografías tras la reanimación inicial. La regla de la columna cervical del **National Emergency X-Radiography Utilization Study (NEXUS)** ayuda a identificar a los pacientes con riesgo bajo y que no requieren radiografía (tabla 82.5). La serie estándar de radiografías simples abarca las proyecciones lateral, anteroposterior (AP) y de la odontoides. Algunos centros usan la TC cervical como herramienta diagnóstica principal, sobre todo en los pacientes con una puntuación anormal de la GCS o con mecanismos etiológicos significativos, o en ambos casos, teniendo en cuenta que la TC es más sensible en la detección de lesiones óseas que las radiografías simples. La TC también es de gran ayuda cuando se sospecha una fractura de odontoides, ya que los niños pequeños cooperan poco para poder obtener una proyección radiográfica simple de la boca abierta (odontoides). La utilización de la TC cervical debe sopesarse con el riesgo de exposición del tejido tiroideo a una cantidad de radiación que supera en 90-200 veces la radiación de las radiografías simples. La resonancia magnética (RM) es especialmente útil en niños con sospecha de SCIWORA y en la evaluación de los niños que permanecen obnubilados.

Es esencial el diagnóstico rápido de la lesión medular, ya que se ha demostrado que la instauración de un tratamiento con dosis altas de metilprednisolona i.v. en las primeras 8 horas de la lesión medular mejora los resultados motores, aunque este tipo de tratamiento es objeto de controversias.

Traumatismos torácicos

La **contusión pulmonar** se produce con frecuencia en niños pequeños con traumatismo torácico cerrado. La pared torácica de un niño es relativamente flexible, por lo que la parrilla costal absorbe menos fuerza y se transmite más a los pulmones. La insuficiencia respiratoria se puede detectar en el SU o durante las primeras 24 horas posteriores al traumatismo.

Las **fracturas costales** son consecuencia de una fuerza externa significativa, se observan en pacientes con lesiones más graves y se asocian a una tasa de mortalidad más elevada. El volet costal, causado por fracturas costales múltiples, es raro en niños. Las indicaciones para el tratamiento quirúrgico en los traumatismos torácicos se enumeran en la tabla 82.6 (v. el diagnóstico diferencial de las lesiones cardiopulmonares con riesgo vital inmediato en la tabla 82.2).

Traumatismos abdominales

Las contusiones, los hematomas y las laceraciones hepáticas y esplénicas representan la mayoría de las lesiones intraabdominales por traumatismos cerrados. Los riñones, el páncreas y el duodeno se encuentran relativamente protegidos debido a su localización retroperitoneal. Las lesiones pancreáticas

Tabla 82.5

Regla NEXUS (National Emergency X-Ray Utilization Study) para descartar una lesión de la columna cervical después de un traumatismo cerrado

Si no está presente nada de lo siguiente, el paciente tiene un riesgo sumamente bajo de padecer una lesión de la columna cervical clínicamente significativa:

- Dolor a la palpación en la línea media cervical
- Datos de intoxicación
- Nivel de alerta alterado
- Déficit neurológico focal
- Lesión sumamente dolorosa

Datos de Hoffman JR, Mower WR, Wolfson AB et al: Validity of a set of clinical criteria to rule out injury to the cervical spine in patients with blunt trauma, *N Engl J Med* 343:94-99, 2000, y Viccellio P, Simon H, Pressman BD et al: A prospective multicenter study of cervical spine injury in children, *Pediatrics* 108:e20, 2001.

Tabla 82.6

Indicaciones quirúrgicas en los traumatismos torácicos

TORACOTOMÍA INMEDIATAMENTE O POCO DESPUÉS DEL TRAUMATISMO

Neumotórax masivo continuado o fuga de aire grande por traumatismo traqueobronquial (no puede expandirse el pulmón ni ventilarse)

Taponamiento cardíaco

Neumotórax abierto

Traumatismo esofágico

Traumatismo aórtico o de otros vasos

Rotura aguda del diafragma

TORACOTOMÍA RETRASADA

Rotura crónica del diafragma

Hemotórax coagulado

Quilotórax persistente

Defectos intracardiacos traumáticos

Evacuación de cuerpos extraños grandes

Atelectasias crónicas por estenosis bronquial traumática

Modificada de O'Neill JA Jr: *Principles of pediatric surgery*, ed 2, St Louis, 2003, Mosby, p 157.



Fig. 82.4 Rotura esplénica. La TC con material de contraste intravenoso y gastrointestinal muestra una rotura esplénica aislada debida a un traumatismo cerrado. Esta lesión respondió a tratamiento conservador, como la mayoría de los pacientes con lesiones esplénicas. (De O'Neill JA Jr: *Principles of pediatric surgery*, ed 2, St Louis, 2003, Mosby, p 166.)

y duodenales son más frecuentes tras un impacto con el manillar de una bicicleta o un golpe directo en el abdomen.

Aunque es fundamental realizar una exploración minuciosa para descartar lesiones intraabdominales, a veces resulta difícil. Puede haber hallazgos engañosos debidos a distensión gástrica, por el llanto o por falta de cooperación de un niño en edad preescolar. La exploración requiere tranquilizar al niño, distraerlo y realizar una palpación suave y persistente. Entre los hallazgos importantes se encuentran la distensión, contusiones y el dolor a la palpación. La presencia de signos y síntomas específicos es útil para que el médico se haga una idea del mecanismo de la lesión y de la posibilidad de que se hayan producido determinadas lesiones. El dolor localizado en el hombro izquierdo puede sugerir un traumatismo esplénico. La marca de un cinturón de seguridad en el abdomen puede hacer sospechar una lesión intestinal o mesentérica. La presencia de otras lesiones, como fracturas lumbares o del fémur, aumenta la probabilidad de lesiones intraabdominales.

Una TC abdominal (y pélvica) con contraste i.v. identifica con rapidez la presencia de alteraciones estructurales y es el método diagnóstico de elección en un niño estable. Una TC abdominal negativa tiene un valor predictivo negativo (VPN) del 99,6%. Tiene una sensibilidad y una especificidad excelentes para lesiones esplénicas (fig. 82.4), hepáticas (fig. 82.5) y renales, pero es menos sensible para lesiones intestinales, diafragmáticas y pancreáticas. La presencia de pequeñas cantidades de líquido o aire libre, o de un hematoma mesentérico, puede ser el único signo de una lesión intestinal. La administración de contraste oral no suele recomendarse de rutina.

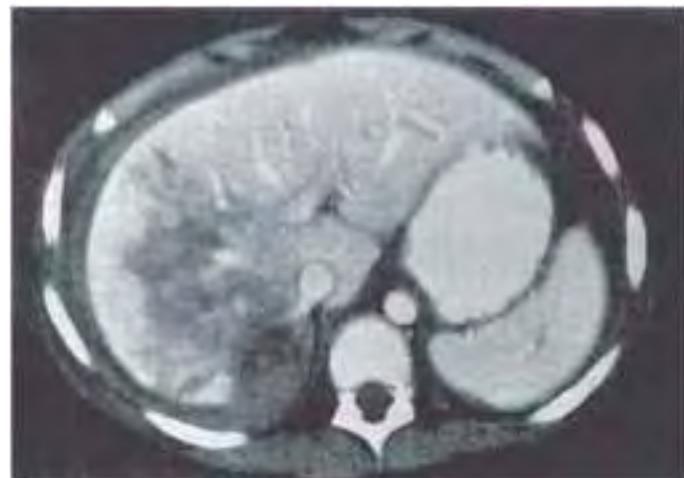


Fig. 82.5 Lesión hepática. La TC realizada tras una grave lesión cerrada del abdomen muestra una lesión en estallido del hígado. El paciente estaba estable y no necesitó ninguna intervención quirúrgica. La decisión de practicar una cirugía debería basarse en la estabilidad fisiológica de cada paciente. (De O'Neill JA Jr: *Principles of pediatric surgery*, ed 2, St Louis, 2003, Mosby, p 168.)

en todas las TC abdominales, pero a veces ayuda a identificar una lesión intestinal, sobre todo duodenal.

La exploración FAST ayuda a detectar hemoperitoneo, pero la sensibilidad variablemente baja de esta prueba en niños sugiere que no debe usarse en exclusiva para descartar una lesión intraabdominal en pacientes con una probabilidad de lesión moderada a alta antes de la prueba. Una exploración FAST positiva para hemoperitoneo requiere un estudio adicional. Las exploraciones FAST seriadas a lo largo del tiempo (por parte de ecografistas experimentados) se pueden usar para descartar una lesión que deba intervenirse. Esta prueba es más útil desde el punto de vista clínico en los pacientes con traumatismos cerrados y hemodinámicamente inestables o en pacientes que requieren una intervención quirúrgica por lesiones extraabdominales, ya que en estos casos resulta sumamente difícil realizar una TC.

El tratamiento conservador se ha convertido en la estrategia estándar para las lesiones esplénicas, hepáticas y renales secundarias a un traumatismo cerrado en niños hemodinámicamente estables. La mayoría de ellos puede tratarse sin necesidad de cirugía. Además de evitar las complicaciones perioperatorias, el tratamiento conservador disminuye la necesidad de transfusión sanguínea y acorta el tiempo de estancia hospitalaria. La reparación esplénica, si es posible, es preferible a la esplenectomía.

Traumatismos pélvicos

Las fracturas pélvicas en los niños son mucho menos frecuentes que en los adultos y se producen aproximadamente en el 4% de los niños con traumatismos cerrados graves. Suelen deberse a fuerzas intensas (p. ej., choques con vehículos a motor a altas velocidades o impactos a peatones) y suelen asociarse a lesiones intraabdominales, vasculares, o ambas. La pelvis forma un anillo, y los impactos de alta energía pueden romperlo. Cuando se rompe en más de un foco, como en la sínfisis del pubis y en la articulación sacroiliaca, el anillo puede perder su estabilidad y desplazarse, pudiendo lesionar a vasos grandes de la pelvis, ocasionando hemorragias masivas. Puede ser necesaria una embolización mediante catéter en el servicio de radiología intervencionista para controlar el sangrado.

La evaluación de la estabilidad de la pelvis se realiza mediante maniobras de compresión y separación. En caso de apreciarse inestabilidad, debe aplicarse de inmediato una fijación externa con un dispositivo estabilizador de la pelvis o una sábana, aparte de solicitar una consulta de ortopedia. La mayoría de los pacientes politraumatizados deben someterse a una radiografía AP de la pelvis en la sala de urgencias, o bien a una TC en los casos sumamente sospechosos de lesión. Sin embargo, los niños sin datos clínicos de alto riesgo (es decir, puntuación de la GCS menor de 14; dolor abdominal espontáneo o a la palpación, palpación dolorosa de la pelvis, laceraciones, equimosis, abrasiones; hematuria macroscópica o más de 20 hematías/campo de alta potencia en los análisis de orina o fractura de fémur) o con un mecanismo de lesión de alto riesgo (p. ej., colisiones en vehículos a motor sin cinturón de seguridad, colisiones en vehículos a motor con expulsión del habitáculo, atropellos a peatones o a ciclistas) tienen un riesgo bajo de fracturas pélvicas importantes.

Traumatismos del aparato genitourinario inferior

Se debe inspeccionar el perineo y evaluar la estabilidad de los huesos pélvicos. Las lesiones uretrales son más frecuentes en varones. Entre los hallazgos sugerentes de una lesión uretral se encuentran la equimosis escrotal o labial, la presencia de sangre en el meato uretral, la hematuria franca y una próstata en posición superior en el tacto rectal (en un varón adolescente). Ciertas fracturas de la pelvis aumentan también el potencial de lesiones genitourinarias. Cualquiera de estos hallazgos supone una contraindicación de sondaje uretral y justifica la consulta con un urólogo. La uretrocistografía retrógrada y la TC de pelvis y abdomen se usan para determinar la extensión de la lesión.

Traumatismos de las extremidades

La exploración meticulosa de las extremidades es esencial porque sus fracturas se encuentran entre las lesiones que con más frecuencia pasan desapercibidas en los niños con politraumatismos. Se deben inspeccionar todas las extremidades en busca de deformidades, hinchazón y contusiones, dolor a la palpación, además de evaluar su movilidad activa y pasiva, así como su sensibilidad y perfusión.

Antes de realizar radiografías se deben inmovilizar los posibles esguinces y fracturas, y administrar analgesia. La colocación de una férula en una fractura de fémur ayuda a aliviar el dolor y puede disminuir la pérdida de sangre. Se debe consultar con un cirujano ortopédico de inmediato para evaluar a un niño con síndrome compartimental u otra causa de compromiso neurovascular, con una fractura abierta o en la mayoría de las amputaciones traumáticas.

Evaluación radiológica y de laboratorio

La mayoría de las autoridades recomiendan la realización de rutina de una gran cantidad de estudios analíticos (p. ej., hemograma completo, electrolitos, glucemia, urea, creatinina, pruebas funcionales hepáticas, amilasa, lipasa, lactato, gasometría tiempos de protrombina y de tromboplastina parcial, grupo sanguíneo y pruebas cruzadas, análisis de orina) y radiográficos (p. ej., lateral de columna cervical, AP de tórax y pelvis) en el SU. Un aspecto positivo de la estandarización de la evaluación de los pacientes con politraumatismo es que se necesitan tomar menos decisiones de forma individual, lo que a veces facilita el manejo en un SU. Algunos de estos estudios tienen relevancia en el pronóstico. Un déficit de base elevado se asocia a una tasa de mortalidad mayor, y los valores de lactato elevados se correlacionan con mal pronóstico.

Las pruebas estándar tienen ciertas limitaciones. La radiografía lateral de columna cervical puede pasar por alto lesiones significativas. Los valores de hemoglobina y hematocrito proporcionan indicadores de referencia en el SU, pero pueden no haberse equilibrado después de una hemorragia en el momento de su determinación. Unas pruebas funcionales hepáticas anormales o unos niveles de amilasa y lipasa en plasma elevados se pueden encontrar en pacientes con un traumatismo abdominal importante, pero la mayoría de los enfermos con un traumatismo abdominal cerrado tiene indicaciones clínicas de TC o cirugía. En la mayoría de los niños previamente sanos, las pruebas de coagulación son normales; pueden alterarse después de un traumatismo craneoencefálico importante. Aunque se recomiendan de rutina los análisis de orina o el uso de tiras reactivas para niños, los datos de estudios realizados en adultos sugieren que pueden ser innecesarios en pacientes sin hematuria franca, hipotensión u otras lesiones abdominales asociadas.

Se han elaborado normas de predicción clínicas que combinan los datos de la anamnesis y de la exploración física para identificar a los individuos con un riesgo de lesión bajo en los que pueden no necesitarse estudios radiológicos y de laboratorio. La regla canadiense de la columna cervical NEXUS es una norma de fácil aplicación que se ha validado para los adultos y los niños, aunque el número de pacientes jóvenes estudiados era menor (v. tabla 82.5). Se han elaborado varias reglas pronósticas para identificar a los niños con bajo riesgo de lesión cerebral traumática (tabla 82.7). También se ha validado una norma de predicción clínica para identificar a aquellos con riesgo muy bajo de lesiones intraabdominales clínicamente relevantes después de un traumatismo cerrado (tabla 82.8). Aunque esta regla tiene un VPN del 99,9%, debe validarse externamente antes de aplicarla de manera generalizada.

APOYO PSICOLÓGICO Y SOCIAL

El traumatismo multisistémico grave puede tener como consecuencia dificultades psicológicas y sociales significativas a largo plazo, tanto para el niño como para su familia, en particular cuando hay un traumatismo craneoencefálico grave. Al igual que los adultos, los niños tienen riesgo de desarrollar síntomas depresivos y un trastorno de estrés postraumático. Los cuidadores se enfrentan a un estrés persistente y se ha visto que tienen más síntomas psicológicos. Por tanto, el apoyo psicológico y social durante la reanimación y posteriormente es muy importante. Los padres suelen preferir que se les

Tabla 82.7

Regla de predicción para la identificación de niños con riesgo muy bajo de lesiones cerebrales clínicamente importantes después de un traumatismo craneoencefálico

Los niños <2 años tienen un riesgo sumamente bajo de lesión cerebral traumática clínicamente importante si no presentan nada de lo siguiente:

Mecanismo de lesión grave

Antecedente de pérdida de conocimiento >5 segundos
GCS ≤14 u otros signos de alteración del nivel de conciencia

Según los padres no actúa con normalidad

Fractura craneal palpable

Hematoma del cuero cabelludo occipital/parietal/temporal

Los niños de 2-18 años tienen un riesgo sumamente bajo de lesión cerebral traumática clínicamente importante si no presentan nada de lo siguiente:

Mecanismo de lesión grave

Antecedente de pérdida de conciencia

Antecedente de vómitos

GCS ≤14 u otros signos de alteración del nivel de conciencia

Cefalea intensa en el SU

Signos de fractura de la base del cráneo

GCS, escala de coma de Glasgow; SU, servicio de urgencias.

Modificada de Kuppermann N, Holmes JF, Dayan PS, et al: Identification of children at very low risk of clinically-important brain injuries after head trauma: a prospective cohort study. Lancet 374:1160-1170, 2009.

Tabla 82.8

Regla de predicción para la identificación de los niños con riesgo de lesiones intraabdominales clínicamente importantes después de un traumatismo cerrado

Si no existe cualquiera de los siguientes, el paciente presenta un riesgo bajo de padecer una lesión intraabdominal clínicamente significativa:

GCS <14

Vómitos

Evidencias de traumatismo de la pared torácica

Disminución de los ruidos respiratorios

Evidencias de traumatismo de la pared abdominal o signo del cinturón de seguridad

Dolor abdominal

Dolor a la palpación abdominal

Modificada de Holmes JF, Lillis K, Monroe D et al: Identifying children at very low risk of clinically important blunt abdominal injuries, Ann Emerg Med 62(2):107-116e2, 2013.

ofrece la posibilidad de estar presentes durante los intentos de reanimación. Un miembro del equipo reanimador debe ser el encargado de responder a las preguntas de la familia y de apoyarla en la sala de politraumatizados.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

Capítulo 83

Lesiones medulares en los niños

Mark R. Proctor

Véase también el capítulo 729.

Si se compara con lo que sucede en los adultos, las lesiones vertebrales y medulares son raras en los niños, en particular en los niños pequeños, tanto por diferencias anatómicas como por las etiologías de la lesión. Los mecanismos de lesión vertebral más importantes son los aplastamientos en accidentes de tráfico, las caídas, los deportes y la violencia, y afectan con menos frecuencia a los niños pequeños (v. cap. 82).

La columna vertebral pediátrica presenta varias particularidades anatómicas. La cabeza de un niño pequeño con respecto a la masa corporal es mayor que en los adultos y la musculatura del cuello aún no está desarrollada por completo, lo que sitúa el punto de apoyo de palanca o fulcro en una posición más alta en la columna. Por dicho motivo, los niños de menos de 9 años presentan un porcentaje mayor de este tipo de lesiones en la parte superior de la columna cervical que los niños mayores y los adultos. La columna de los niños pequeños es sumamente móvil, con huesos y ligamentos flexibles, por lo que las fracturas son extremadamente inusuales. Sin embargo, esta mayor movilidad no siempre constituye una ventaja. La transferencia de energía que desestructura a la columna puede que no afecte a la integridad estructural de los huesos y los ligamentos vertebrales, pero sí puede seguir generando lesiones medulares. Este fenómeno de **lesión medular sin anomalías radiográficas (SCIWORA, spinal cord injury without radiographic abnormalities)** es más frecuente en los niños que en los adultos. Este término está relativamente obsoleto, ya que casi todas las lesiones pueden detectarse mediante resonancia magnética (RM), aunque sigue manteniendo su vigencia clínica al referirse a las lesiones medulares valoradas mediante radiografías o tomografía computarizada (TC). Parece que hay dos variantes de SCIWORA. La variante **infantil** supone una lesión grave de la médula cervical o torácica; estos pacientes tienen pocas probabilidades de recuperarse por completo. En los niños mayores y en los adolescentes es más probable que la SCIWORA sea una lesión menos grave, con una probabilidad alta de recuperación completa con el tiempo. La variante del **adolescente**, llamada también **neurapraxia transitoria**, es supuestamente una contusión medular o una contusión leve, al contrario de la lesión medular grave asociada a la movilidad de la columna en los niños pequeños.

Los mecanismos de lesión medular en los niños son traumatismos del paro, caídas y malos tratos infantiles, pero las principales causas de morbilidad en todos los grupos de edad siguen siendo las **lesiones por vehículos a motor**. La epidemiología de las lesiones medulares en los adolescentes es parecida a la de los adultos, incluyendo el predominio del sexo masculino y una elevada probabilidad de fracturas-luxaciones de las vértebras cervicales inferiores o en la región toracolumbar. Por lo motivos ya mencionados, las fracturas y las desestructuraciones mecánicas de los elementos vertebrales en los lactantes y los niños de menos de 5 años tienen más probabilidades de suceder en las vértebras cervicales superiores, entre el occipucio y C3.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Uno de cada tres pacientes que sufre un traumatismo importante de la columna y la médula padece simultáneamente una lesión craneoencefálica grave que dificulta el diagnóstico precoz. La valoración clínica de estos pacientes puede ser difícil. Los afectados por una lesión vertebral potencial deben mantenerse en un entorno protector, como un collarín, hasta descartar la presencia de lesiones por medios clínicos, radiológicos o ambos. Una exploración neurológica minuciosa es imprescindible en los lactantes con sospecha de lesiones medulares. Una lesión medular completa conduce a la aparición de **shock medular** con arreflexia precoz (v. cap. 729). Las lesiones medulares cervicales graves suelen desencadenar respiración paradójica en los pacientes con respiración espontánea. La **respiración paradójica** aparece cuando el diafragma, inervado por los nervios frénicos y contribuciones procedentes de C3, C4 y C5, funciona con normalidad, pero la musculatura intercostal inervada desde la médula torácica está paralizada. En esta situación, la inspiración es incapaz de expandir la pared torácica, pero distiende el abdomen. Otras complicaciones durante la fase aguda (2-48 horas) consisten en disfunción autónoma (bradiarritmias y taquiarritmias, hipotensión ortostática, hipertensión), inestabilidad térmica, tromboembolia, disfagia y disfunción intestinal/vesical.

La lesión *más leve* de la médula es la **tetraparesia transitoria**, manifestada durante segundos o minutos y con una recuperación completa en 24 horas. Esta lesión puede aparecer después de una contusión medular y se observa sobre todo en deportistas adolescentes. Si las pruebas de imagen son normales, estos niños suelen poder volver a sus actividades habituales después de un período de reposo de días a semanas, dependiendo de la gravedad inicial, similar al tratamiento de la contusión cerebral.

Una lesión medular significativa en la región cervical se caracteriza por: tetraparesia flácida, pérdida de la función esfinteriana y un nivel sensitivo que se corresponde con la altura de la lesión. Una lesión en vértebras cervicales altas (C1-C2) puede causar parada respiratoria y muerte en ausencia de soporte ventilatorio. Las lesiones en la región *torácica* generalmente son el resultado de fracturas-luxaciones. Pueden provocar tetraplejía cuando se producen en T10 o más arriba, o un **síndrome de cono medular** si la lesión está a la altura de T12-L1. El cuadro provoca pérdida del control esfinteriano urinario y rectal, debilidad flácida y trastornos sensitivos de las piernas. Una **lesión medular central** puede deberse a contusión o a hemorragia en

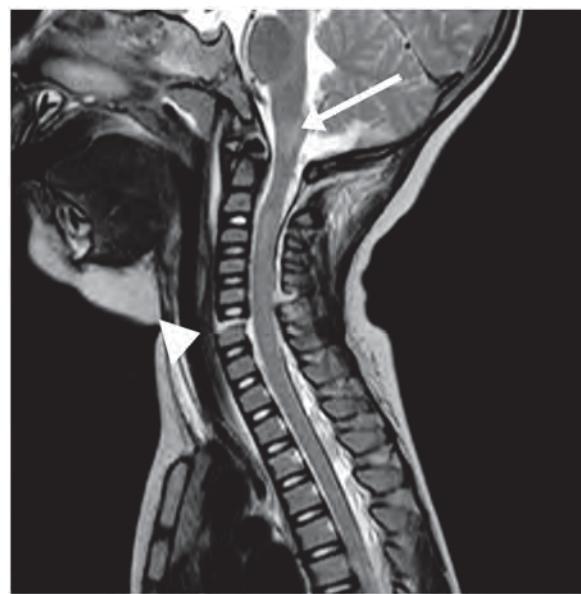


Fig. 83.1 RM potenciada en T2 realizada al día siguiente de un accidente en la que se muestra una tumefacción medular cervical combinada con una intensidad de señal alta (C1-C3) (flecha) y una luxación de C5-C6 (punta de flecha). (De Inoue K, Kumada T, Fujii T, Kimura N: Progressive cervical spinal cord atrophy after a traffic accident, J Pediatr 180:287, 2017, Fig 1, p 287.)

el centro de la médula. Afecta típicamente a las extremidades superiores en mayor medida que a las piernas, ya que las fibras motoras de las regiones cervical y torácica se localizan más centralmente en la médula. Hay signos de motoneurona inferior en las extremidades superiores y signos de motoneurona superior en las piernas, disfunción vesical y pérdida de sensibilidad caudal a la lesión. La recuperación puede ser considerable, sobre todo en las extremidades inferiores, aunque las secuelas son habituales (v. cap. 729).

VERIFICACIÓN DE LA COLUMNA CERVICAL EN LOS NIÑOS

El tratamiento de los niños después de un traumatismo importante es un reto. En los niños mayores, la verificación es parecida a la que se realiza en un adulto lúcido, y los criterios NEXUS (National Emergency X-Radiography Utilization Study) son apropiados (v. cap. 82, **tabla 82.5**). La verificación de la columna cervical en niños más pequeños y en niños que no colaboran plantea los mismos problemas que en los adultos con alteración del nivel de conciencia. La exploración física de los niños pequeños es difícil de valorar, pero lo primordial es establecer si tienen dolor cervical. La radiografía simple sigue siendo la piedra angular para valorar la columna, ya que es sencilla de obtener. Cada vez se ha puesto más énfasis en la RM para evaluar la inestabilidad de la columna cervical, pero su realización en los niños pequeños obliga a sedarlos y en la mayoría de los centros se exige la presencia de un anestesiólogo (**fig. 83.1**). La TC es otra modalidad de estudio importante con una sensibilidad y una especificidad altas, si bien hay que tener en cuenta el riesgo de exposición radioactiva.

TRATAMIENTO

Los técnicos de emergencias médicas deben inmovilizar la columna en el lugar de los hechos. En los casos de lesiones medulares agudas, datos débiles recomiendan la infusión aguda de un bolo de una dosis alta de metilprednisolona (30 mg/kg) seguida de una infusión durante 23 horas (5,4 mg/kg/h). Los datos para este tratamiento son controvertidos y no se han probado específicamente en los niños; *muchos centros han dejado de usarlo de rutina*. El mantenimiento de la normovolemia y de la normotensión es importante y podrían necesitarse vasopresores cuando se vea comprometido el sistema nervioso simpático.

El tratamiento quirúrgico de las lesiones vertebrales debe adaptarse a la edad del paciente, pero puede ser un paso crucial en el tratamiento. Cualquier compresión de la médula debe aliviarse quirúrgicamente para aumentar las posibilidades de un resultado favorable. Además, la inestabilidad puede agravar la lesión medular, por lo que la estabilización quirúrgica podría evitar nuevas lesiones (**fig. 83.2**). En general, los niños más pequeños tienen una capacidad de cicatrización mayor para los huesos y los ligamentos, y debe



Fig. 83.2 Un jugador de hockey de 15 años sufrió una paraplejía aguda después de golpearse la cabeza contra las barreras de la cancha durante un partido. **A.** La TC muestra fracturas de compresión en C4 y C5. **B.** La RM muestra una contusión medular grave. **C.** Se realizó una cirugía anterior y posterior ante la necesidad de descomprimir la médula y estabilizar la columna. No se consiguió una recuperación significativa.

considerarse la inmovilización externa en las lesiones que requieran cirugía en niños mayores y en adultos. Sin embargo, algunas lesiones son sumamente inestables y siempre necesitan cirugía. La **luxación occipitocervical** es una de estas lesiones sumamente inestables y debe realizarse una cirugía precoz con fusión del occipucio a C2 o C3, incluso en niños muy pequeños. La fijación de la columna subaxial debe adaptarse al tamaño de los pedículos y de otras estructuras óseas del esqueleto axial en desarrollo.

PREVENCIÓN

El aspecto más importante de la asistencia de las lesiones medulares en los niños es la prevención. La precaución más importante es el uso de sujeciones infantiles adecuadas en los automóviles. En niños mayores y en adolescentes, las normas contra ciertos tipos de «placajes» en el fútbol americano y la *Feet First, First Time* dirigida a los adolescentes que se zambullen en piscinas y enclaves de agua natural son elementos importantes que ayudan a prevenir lesiones medulares cervicales graves. Las prácticas de seguridad durante la conducción, como el uso del cinturón de seguridad, evitar distracciones al volante y respetar los límites de velocidad, pueden tener consecuencias sustanciales sobre las tasas de lesiones.

La bibliografía está disponible en *Expert Consult*.

del 2% de las consultas pediátricas están relacionadas con el tratamiento de este tipo de heridas.

Evaluación

La anamnesis debe incluir el mecanismo de lesión, la magnitud de la fuerza y el momento en el que se produjo. El mecanismo ayuda a determinar si puede haber un cuerpo extraño en el interior de la herida, lo cual podría aumentar el riesgo de infección. Es esencial, sobre todo en los niños, determinar si la lesión se infligió intencionadamente. *En caso de sospechar un traumatismo voluntario, debe avisarse a los servicios locales o estatales de protección del menor.* El tipo de fuerza que provocó la laceración también influye en el riesgo de infección, ya que una lesión por aplastamiento importante tiene más probabilidades de infectarse que una por cizallamiento. Los **traumatismos cerrados**, como los cabezazos, son una causa frecuente de laceraciones en los niños y es menos frecuente que se infecten. En teoría, la cantidad de bacterias en la herida debería aumentar exponencialmente con el tiempo que tarda en repararse la herida; sin embargo, no está claro cuánto tiempo debe transcurrir para que el incremento en la infección de la herida sea clínicamente significativo. Las heridas antiguas pueden precisar un cierre primario tardío o dejar que cicatricen por segunda intención. Hay que preguntar al paciente o a los padres acerca de cualquier factor especial del huésped que pudiera predisponer a una infección o que impida la cicatrización, como diabetes, malnutrición, obesidad o tratamiento con corticoides, así como el estado de vacunación, prestando una atención especial a la administración de la vacuna antitetánica.

En la exploración física deben observarse el tamaño y la profundidad de la herida, así como otras lesiones vasculares, neurológicas, tendinosas y tisulares. También es importante la localización de la laceración, tanto para el riesgo de infección como para los resultados estéticos. Comparadas con las laceraciones en los adultos, las de los niños se producen con más frecuencia en la cara y en el cuero cabelludo, y menos en las extremidades superiores. Como la cara y el cuero cabelludo están muy vascularizados, las heridas que se producen en dichas zonas tienen menos probabilidades de infectarse. Las laceraciones sobre articulaciones tienen más posibilidades de desarrollar cicatrices más amplias como consecuencia de la tensión generada durante la cicatrización.

Tratamiento

Los objetivos del tratamiento son establecer la hemostasia, minimizar el riesgo de infección, restablecer la integridad de la piel y de los tejidos subyacentes, y conseguir los resultados más aceptables desde el punto de vista estético y funcional. Las heridas se complican en el 8% de los niños y consisten en infecciones, formación de cicatrices hipertróficas y limitaciones funcionales.

Debe controlarse cualquier hemorragia significativa, habitualmente mediante presión externa, antes de evaluar a fondo la herida. En caso de que haya un colgajo cutáneo, deberá recolocarse en su posición original antes de aplicar presión. En ocasiones es necesario aplicar un torniquete si no puede controlarse la hemorragia con una simple compresión directa. La ropa que recubre la herida debe retirarse para minimizar su contaminación. Las joyas que rodean a una extremidad lesionada deben quitarse para evitar que formen una banda de constrictión cuando la extremidad se edemate.

Capítulo 84

Tratamiento de las abrasiones y de las laceraciones menores

Joanna S. Cohen y Bruce L. Klein

LACERACIONES Y CORTES

Las **laceraciones** son desgarros cutáneos por fuerzas romas o de cizallamiento. Un **corte** (o una *punzada*), por el contrario, es una lesión infligida por un objeto afilado. La distinción entre estas dos lesiones puede ser importante desde el punto de vista forense, pero tanto su evaluación como su tratamiento es similar. En este capítulo, las laceraciones abarcan los cortes y las punzadas.

Epidemiología

Más de la mitad de los 12 millones de heridas tratadas anualmente en los servicios de urgencias (SU) estadounidenses son laceraciones. Aproximadamente el 30% de ellas se produce en pacientes menores de 18 años. Cerca

Lo mejor es administrar un **anestésico local** con celeridad, antes de explorar la herida y de realizar una limpieza más a fondo de esta. Este anestésico puede aplicarse tópicamente (p. ej., lidocaína, adrenalina o gel de tetracáquina) o infiltrarse localmente o en forma de un bloqueo nervioso regional (p. ej., lidocaína o bupivacaína), según la localización de la laceración y la complejidad de la reparación. El dolor provocado por la infusión de lidocaína puede mitigarse tamponando la lidocaína con bicarbonato sódico. A veces se necesita sedar y analgesiar a los niños pequeños poco colaboradores y asustados con métodos farmacológicos o no farmacológicos adicionales. La herida debe examinarse bajo la luz adecuada para poder identificar la presencia de cuerpos extraños o lesiones de los vasos, nervios o tendones.

Muchas laceraciones, y en especial las muy contaminadas, se benefician de **irrigaciones** con agua estéril o suero salino para disminuir el riesgo de infección. Es importante reconocer que muchas laceraciones traumáticas tratadas en los SU o en la consulta solo tienen una contaminación mínima, con menos de 10^2 colonias de bacterias. De hecho, en uno de los pocos estudios sobre irrigación en seres humanos, la irrigación no disminuyó la tasa de infección de las laceraciones faciales o del cuero cabelludo *mínimamente* contaminadas en pacientes que acudieron al SU en las primeras 6 horas tras la lesión. Otra preocupación es que la irrigación a presiones altas puede, en realidad, aumentar el daño tisular, incrementando la susceptibilidad de la herida y de los tejidos adyacentes a la infección y al retraso en la cicatrización. A pesar de estas advertencias, la irrigación reporta algunos beneficios, si bien queda por determinar qué técnica debe emplearse, es decir, el tipo de dispositivo, el tamaño de la jeringa, el tamaño de la aguja, el tipo de solución, cuánto volumen y con cuánta presión. Estas características pueden variar de una laceración a otra. En las heridas sumamente contaminadas, el beneficio de la irrigación a alta presión probablemente supere a los riesgos de lesión tisular. En las laceraciones muy contaminadas suele recomendarse la utilización de una jeringa de 35 a 65 ml acoplada a una protección de plástico de salpicadura, o a una aguja del calibre 19 G si no se dispone del dispositivo de salpicadura, e irrigar con 100 ml de suero salino fisiológico por cada centímetro de herida. Por el contrario, en las heridas relativamente limpias, la irrigación a menos presión minimiza el daño tisular, lo cual podría ser más importante para el resultado que cualquier descenso en la eliminación bacteriana que pudiera lograrse. El desbridamiento del tejido desvitalizado con irrigación a alta presión, cepillado o resección quirúrgica también puede ser necesario en ciertos casos, como en las lesiones por aplastamiento.

La mayoría de las laceraciones que se ven en el SU o en la consulta de pediatría deben cerrarse por primera intención. Existen contraindicaciones al **cierre primario** (p. ej., ciertas heridas por mordeduras; v. cap. 743). Aunque por lo general se acepta que el tiempo que ha de transcurrir desde la lesión hasta la reparación debe ser el menor posible para minimizar el riesgo de infección, no hay una guía universalmente aceptada sobre qué cantidad de tiempo se considera demasiado larga para el cierre primario. Además, este tiempo varía de una laceración a otra. Una recomendación prudente es que las heridas de mayor riesgo se cierran hasta las primeras 6 horas posteriores a la lesión, pero algunas heridas de bajo riesgo (p. ej., laceraciones faciales limpias) pueden tardar en cerrarse hasta 12-24 horas.

Muchas laceraciones pueden cerrarse con puntos sueltos simples **no reabsorbibles** de 4-0, 5-0 o 6-0. En ciertas laceraciones, los puntos de sutura reabsorbibles para el cierre cutáneo externo no son peores que las suturas no reabsorbibles y pueden ahorrar costes y tiempo, aparte de evitar quitarlos, lo que puede resultar un procedimiento desagradable para los niños. En las laceraciones a tensión pueden usarse puntos de colchonero horizontales o verticales, que proporcionan una fuerza añadida y evierten mejor los bordes de la herida. En las laceraciones situadas en áreas estéticamente importantes, una **sutura continua intradérmica** puede dejar una cicatriz menos llamativa y estéticamente más aceptable que los puntos sueltos o de colchonero, ya que estos dejan marcas poco atractivas. Las laceraciones más profundas pueden tener que repararse con una capa dérmica o aponeurótica reabsorbible. Otras laceraciones complejas, como las que afectan a la oreja, el párpado, la nariz, los labios, la lengua, los genitales o las yemas de los dedos, a veces requieren técnicas más avanzadas y la consulta con especialistas en este campo.

Las grapas, los adhesivos cutáneos tópicos y los esparadrapos quirúrgicos son alternativas aceptables a los puntos de sutura, según la localización de la laceración y las preferencias del profesional sanitario. Las **grapas** son especialmente útiles para las laceraciones del cuero cabelludo, donde el aspecto de las cicatrices suele ser menos importante. Los **adhesivos cutáneos** tópicos (p. ej., octil cianoacrilatos o butil cianoacrilatos) son ideales para las laceraciones lineales, relativamente superficiales, con bordes que se aproximan con facilidad y que no están a tensión, sobre todo cuando estas laceraciones se sitúan en áreas donde las marcas de las cicatrices son especialmente indeseables o en situaciones con recursos limitados.

La cicatrización de la herida se acelera manteniendo un entorno de la herida cálido y húmedo después de la reparación, sin aumentar el riesgo

de infección. Una pomada antimicrobiana tópica (p. ej., bacitracina o una mezcla de bacitracina, neomicina y polimixina B) y un apósito de gasa convencional proporcionan dicho entorno y también disminuyen la tasa de infecciones. Si se comparan con los apóstitos convencionales, los **apóstitos oclusivos** (p. ej., hidrocoloides, hidrogeles, películas de poliuretano) pueden acelerar la cicatrización de las heridas, disminuyen las infecciones y mitigan el dolor, pero resultan más caros; los apóstitos oclusivos adherentes (p. ej., hidrocoloides o películas de poliuretano) son poco prácticos en las laceraciones con suturas que sobresalen. Si la laceración recubre una articulación o está próxima a ella, las **férulas** ayudan a limitar la movilidad y pueden acelerar la cicatrización y minimizar las dehiscencias.

En la mayoría de las laceraciones que se reparan con facilidad y cuidadosamente resulta innecesaria la administración profiláctica de antibióticos sistémicos, ya que no disminuyen la tasa de infecciones. La **profilaxis antibiótica** está o puede estar indicada en las mordeduras humanas o de muchos animales, en fracturas abiertas y articulaciones, y en heridas con contaminación macroscópica, así como en pacientes inmunodeprimidos o con dispositivos protésicos. *Debe administrarse profilaxis antitetánica, si estuviera indicado*, siguiendo las normas de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades estadounidense (v. cap. 238).

ABRASIONES

Una **abrasión** es una erosión de la epidermis, y en ocasiones de la dermis, que suele deberse a la fricción de la piel contra una superficie rugosa. El *exantema de la carretera* es un término coloquial para las abrasiones que se deben a la fricción de la piel contra el pavimento. Las colisiones de vehículos a motor con los peatones y los accidentes ciclistas son causas frecuentes de estas lesiones en los niños. Estas abrasiones pueden ser extensas, afectando a varias áreas del cuerpo. También pueden ser profundas y a menudo contienen restos incrustados. Una *quemadura por fricción* es una abrasión que se produce al deslizarse a través de una alfombra. Algunas abrasiones muestran patrones específicos y se denominan **huellas de abrasiones**. Las *marcas de ligaduras* son un tipo de huella de abrasión provocada por una cuerda o un cordón que se ha atado alrededor de una parte del cuerpo y que ha rozado contra la piel. Estas lesiones deberían alertar al médico sobre la posibilidad de un traumatismo intencionado (incluso autoinfligido).

Tratamiento

Todas las abrasiones deben limpiarse a fondo, eliminando cualquier resto o cuerpo extraño presente. Si no se eliminan los restos puede producirse una pigmentación anormal de la piel, conocida como **tatuaje posttraumático**, que puede ser difícil de tratar. Debe aplicarse un apósito oclusivo no adherente o un antibiótico tópico con un apósito convencional. La *profilaxis antitetánica debería administrarse en los casos necesarios* (v. cap. 238). Las abrasiones grandes y profundas, o ambas, que no hayan cicatrizado en unas pocas semanas deben consultarse con el cirujano plástico para un tratamiento más avanzado.

La bibliografía está disponible en Expert Consult.

Capítulo 85

Urgencias y estabilización neurológica

Patrick M. Kochanek y Michael J. Bell

FUNDAMENTOS DE LOS CUIDADOS CRÍTICOS NEUROLÓGICOS

El cerebro tiene demandas metabólicas altas, que aumentan más durante el crecimiento y el desarrollo. La preservación del aporte de nutrientes al cerebro constituye la piedra angular del tratamiento de los niños con lesiones cerebrales en evolución. La *dinámica intracraneal* describe la física de las interacciones del contenido intracraneal (parénquima cerebral, sangre [arterial, venosa, capilar] y el líquido cefalorraquídeo [LCR]). Normalmente, el parénquima cerebral constituye hasta el 85% del contenido de la bóveda craneal, y el 15% restante se divide entre el LCR y la sangre. El cerebro se aloja en el interior de una bóveda craneal relativamente rígida cuya distensibilidad disminuye con la edad, a medida que los centros de osificación craneales van

sustituyendo gradualmente el cartílago por hueso. La **presión intracranal** (PIC) depende del volumen de sus componentes y de la distensibilidad ósea. La **presión de perfusión** del cerebro (presión de perfusión cerebral [PPC]), en la mayoría de los casos, es igual a la presión de la sangre que accede al cráneo (presión arterial media [PAM]) menos la PIC.

Los incrementos en el volumen intracranal pueden deberse a inflamación, masas o aumentos en los volúmenes de sangre y LCR. A medida que aumentan dichos volúmenes, los mecanismos compensadores reducen la PIC 1) disminuyendo el volumen de LCR (el LCR se desplaza hacia el canal medular o se absorbe por las vellosidades aracnoideas); 2) disminuyendo el volumen sanguíneo cerebral (aumenta el retorno venoso al tórax), y 3) incrementando el volumen craneal (las suturas se expanden patológicamente o se remodela el hueso). Una vez agotados los mecanismos compensadores (el aumento del volumen craneal es demasiado grande), pequeños incrementos en el volumen dan lugar a aumentos notables de la PIC o a hipertensión intracraneal (fig. 85.1). Si la PIC sigue aumentando, puede producirse isquemia cerebral cuando disminuye la PPC. Los incrementos adicionales en la PIC pueden, a la larga, desplazar el cerebro en dirección caudal, hacia el agujero mayor, en un proceso denominado **herniación cerebral**, que puede adquirir un carácter irreversible en cuestión de minutos y dar lugar a una discapacidad grave o incluso a la muerte; en la figura 85.2 se muestran otros lugares de herniación cerebral.

Las células cerebrales necesitan oxígeno y glucosa para funcionar con normalidad, y dichos nutrientes deben ser aportados de forma continua por el flujo sanguíneo cerebral (FSC). Normalmente, el FSC es constante dentro de un amplio intervalo de presiones arteriales (es decir, presión arterial de autorregulación del FSC) a través de acciones que se producen principalmente en el interior de las arterias cerebrales. Estas se encuentran dilatadas al máximo en las presiones más bajas y muestran su constricción máxima a las presiones más altas, de modo que el FSC no varía durante las fluctuaciones normales (fig. 85.3). Por encima del límite superior de la autorregulación se produce una dilatación puntual que, cuando es grave, puede desencadenar encefalopatía hipertensiva. El equilibrio acidobásico del LCR (reflejado a menudo por cambios agudos en la presión parcial arterial de dióxido de carbono [PaCO_2]), la temperatura corporal/cerebral, la utilización de glucosa, la viscosidad de la sangre y otros mediadores vasoactivos (p. ej., adenosina, óxido nítrico) también pueden afectar a la vasculatura cerebral.

Es de suma utilidad comprender estos conceptos para prevenir las lesiones cerebrales secundarias. Los incrementos en el pH del LCR que se producen por una hiperventilación inadvertida (que disminuye la PaCO_2) pueden dar lugar a isquemia cerebral. Los incrementos en las demandas metabólicas cerebrales producidos por la hipertermia pueden dañar regiones cerebrales vulnerables tras la lesión. La hipoglucemias puede provocar la muerte neuronal cuando fracasa la compensación del LCR. Las convulsiones prolongadas pueden conducir a lesiones permanentes si la hipoxemia se debe a la pérdida de control de las vías respiratorias.

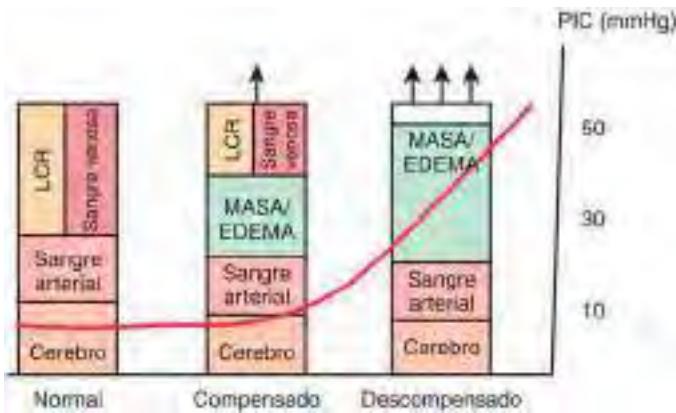


Fig. 85.1 La doctrina de Munro-Kellie describe la dinámica intracranal en el contexto de una masa en expansión (p. ej., hemorragia, tumor) o de edema cerebral. En un estado normal, el parénquima cerebral, la presión arterial, el líquido cefalorraquídeo (LCR) y la sangre venosa ocupan la bóveda craneal a una presión baja, generalmente inferior a 10 mmHg. Cuando hay una masa en expansión o edema cerebral, inicialmente hay un estado compensado como consecuencia de la disminución del volumen del LCR y de la sangre venosa, de modo que la presión intracranal (PIC) permanece baja. No obstante, la expansión adicional de la lesión da lugar a un estado de descompensación cuando se agotan los mecanismos compensadores, de modo que aumenta la PIC.

Uno de los componentes fundamentales del tratamiento de los niños con lesiones neurológicas críticas es su reevaluación detallada y constante. Entre los instrumentos más valiosos para llevar a cabo las valoraciones seriadas y objetivas del estado neurológico está la **Escala de Coma de Glasgow** (GCS) (v. tabla 81.3 en el cap. 81). Originalmente se elaboró para aplicarse en adultos comatosos, pero también se ha comprobado su utilidad en pediatría. Se han planteado modificaciones de la GCS en niños que no saben hablar y existen variantes para lactantes y niños que empiezan a andar. Las valoraciones seriadas de la puntuación de la GCS, junto con una exploración neurológica dirigida, son de un valor incalculable para detectar las lesiones antes de que se produzca un daño permanente en el cerebro vulnerable.

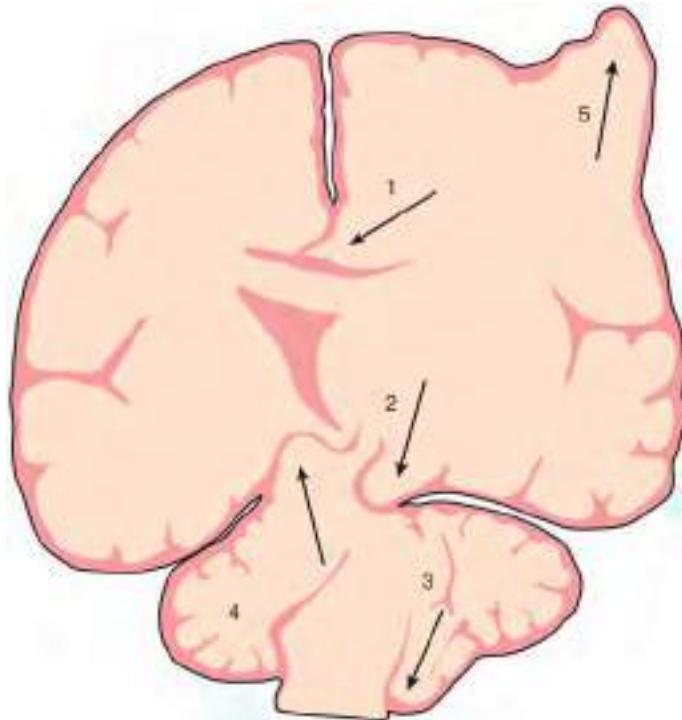


Fig. 85.2 Diferentes formas de herniación cerebral. 1, Circunvolución cingular. 2, Circunvolución uncal. 3, Amígdala cerebelosa. 4, Cerebeloso ascendente. 5, Transcraneal. (De de Fishman RA: Cerebrospinal fluid in Diseases of the nervous system. Philadelphia, 1980, Saunders.)

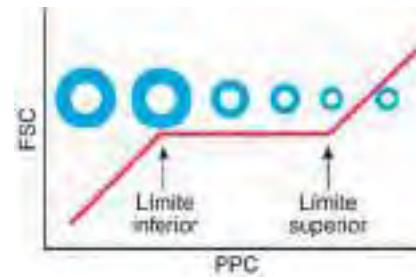


Fig. 85.3 Esquema de la relación entre el flujo sanguíneo cerebral (FSC) y la presión de perfusión cerebral (PPC). También se muestra el diámetro de la arteriola cerebral representativa en el centro del eje y para comprender mejor la respuesta vascular a lo largo de los valores de la PPC que subyace en la presión arterial de autorregulación del FSC. La PPC se define generalmente como la presión arterial media (PAM) menos la presión intracranal (PIC). Con valores de PIC normales, esto representa generalmente la PAM. Así pues, en condiciones normales, el FSC se mantiene constante entre los límites inferior y superior de la autorregulación; en los adultos normales estos valores se acercan aproximadamente a los 50 y 150 mmHg, respectivamente. En los niños, es probable que el límite superior de la autorregulación sea proporcionalmente más bajo que el valor del adulto con respecto a la PAM normal para la edad. Sin embargo, según el estudio de Vavilala y cols. (2003), los valores del límite inferior son sorprendentemente más bajos y similares en los lactantes y en los niños mayores. Así pues, los lactantes y los niños pequeños pueden tener menos reserva para una PPC adecuada.