



>> MARÍA JOSÉ HERNÁNDEZ
Fotografía ganadora del Concurso 'La niñez en Colombia'

“
Saberes y argumentos
compartidos”
”

XXXIII Curso de actualización en Pediatría
Realizado por Residentes y Docentes del Departamento de Pediatría

Situación de la Niñez en Colombia

Para todos es conocido que en Colombia nuestros niños nacen y crecen con menos oportunidades y calidad de vida; gran parte de ellos están día a día expuestos a condiciones de alto riesgo social dadas por factores como el abandono, la negligencia, el trabajo infantil, la explotación sexual, el abuso y violencia doméstica, la presencia de grupos armados en distintos territorios, actividades económicas ilegales, el reclutamiento infantil, el desplazamiento, y podríamos seguir citando realidades que crean escenarios donde se dificulta profundamente el bienestar de los niños, limitándolos en su desarrollo y crecimiento integral.

Dichas condiciones suelen afectar de manera particular y, casi siempre en mayor magnitud, a niños que viven en las regiones más pobres del país donde se ubican la mayoría de comunidades rurales y minorías étnicas, donde las circunstancias familiares, sociales o estatales obstaculizan e impiden la plena garantía de sus derechos.

No sorprende entonces que, ante esta realidad durante la primera infancia, contemos en edades más avanzadas con índices elevados de embarazos no deseados, deserción escolar, adolescentes

con conductas desadaptativas que los llevan a ser infractores de la ley o víctimas de lesiones personales, altos niveles de consumo de sustancias psicoactivas, alcohol, tabaco y acceso voluntario a grupos armados; situaciones que indiscutiblemente llevan a perpetuar y multiplicar la problemática tan conocida de nuestra sociedad.

Es de resaltar que diagnósticos sobre la situación de la infancia en el país han identificado una alta concentración de programas e iniciativas en torno a la infancia y la adolescencia; entidades

como el Ministerio de Protección Social, el Ministerio de Salud y de Educación, el ICBF, el Departamento Nacional de Planeación y demás, están concebidos para dirigir sus esfuerzos y políticas públicas a atender las necesidades de la población que incluye a los niños, niñas y adolescentes, para garantizar el cumplimiento de sus derechos. Estrategias nacionales y locales dirigidas a la primera infancia tales como “de cero a siempre”, “entornos saludables”, “comunidades protectoras”, los Consejos de Ciudad de Niños, Niñas y Adolescentes, entre otras, buscan coordinar a las instituciones



públicas y privadas tratando de unir esfuerzos promoviendo una atención integral a largo plazo que impacte la realidad de nuestros niños; éstas han mostrado resultados positivos generando transformación social y nos invitan a tener una mirada más activa frente a los niños, niñas y adolescentes.

Ante este panorama cabe aducir que ser pediatra en Colombia exige ir más allá de la clínica, exige adquirir un compromiso consciente con la defensa de los derechos de nuestros niños, denunciar activamente su vulneración considerando que el subregistro es una de las razones por las que se subestiman las necesidades que existen; si no identificamos y exponemos

las carencias en la calidad de vida de nuestros niños de forma reiterada, abierta y propositiva, estamos dejando de agotar posibles soluciones que lleven a cambios sociales positivos.

Para poder tener un papel activo en la defensa y protección de los niños debemos nutrir nuestros conocimientos sobre los aspectos sociales que los rodean, articularnos con otras disciplinas y organizaciones para crear y potenciar redes de apoyo que trabajen por la protección y bienestar de la infancia y la adolescencia, participar activamente en la definición e implementación de políticas públicas dirigidas a ellos, que den respuesta a las necesidades que tenemos día a día frente a nuestros ojos.

El llamado que queremos hacer en nuestro XXXIII Congreso de Residentes de Pediatría de la Universidad de Antioquia, es a esforzarnos por poner nuestros conocimientos al servicio de la construcción de estrategias que redunden en cambios sociales, siempre a la luz de una formación clínica de alta calidad que nos permita tener una visión integral del niño y a ser conscientes de que, a pesar de que muchos contextos superen nuestra capacidad de influencia, podemos y debemos trabajar guiados por una perspectiva protectora que contribuya a mejorar, en alianza con otras disciplinas, el entorno en el que están creciendo y desarrollándose nuestros niños, niñas y adolescentes.

Erica Giovanna Bedoya Builes

Residente de pediatría.
Universidad de Antioquia.

XXXIII CURSO DE ACTUALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

“SABERES Y ARGUMENTOS COMPARTIDOS”

F E B R E R O 1 6 Y 1 7 D E 2 0 1 7

TABLA DE CONTENIDOS

1

Prólogo

Situación de la niñez en Colombia.

Erica Bedoya

5

CONSULTA EXTERNA

- Reacciones adversas a Vacunas 7
Laura Morales Valencia
- Acidosis tubular renal:
sobrediagnóstico 13
Jorge Andrés Agudelo Castrillón
- Patología quirúrgica
en consulta externa. 18
Walter Romero Espitia
- Hipotiroidismo adquirido en pediatría.... 23
Claudia María Zapata Muñoz
- Enfermedad inflamatoria intestinal 30
Diego Bastidas Figueroa
- Trastorno de la deglución..... 38
Alejandra María Ocampo Gil
- Anemia por deficiencia de hierro..... 42
Nadia Andrea Vinasco López
- Cefalea en pediatría..... 50
Yurani Herrera Gómez
- Otitis media aguda..... 57
Sebastián Velásquez Ortiz

63

URGENCIAS

- Reconocimiento del niño grave..... 65
Sara Moreno González
- Enfoque del niño que sangra..... 69
Andrea Cardona Moreno
- Enfoque inicial del paciente
pediátrico quemado..... 77
Melissa Siegert Ospina
- Enfoque del neonato cianótico..... 83
Laura Daniela Burbano Torres
- Neumonía adquirida en la comunidad..... 88
Luisa Fernanda Vallejo Hernandez

95

HOSPITALIZACIÓN

- Fiebre de origen desconocido 97
Cristina Montoya Montoya
- Endocarditis infecciosa 105
Katia Zarza Cantillo
- Infecciones osteoarticulares 111
Laura Isabel Niño Quiroga
- Tuberculosis pulmonar 120
Alexandra Parra Zuluaga
- Algunas enfermedades exantemáticas:
ayudando a su diagnóstico diferencial 127
Lorena Yepes Arcila
- Hipoglicemia neonatal 138
Marcela Inés Almanza García.
- Minuto de oro:
ayudando a los bebés a respirar. 144
Diana María Gómez Florez.

© Universidad de Antioquia
ISSN: 2357-6391

Edición N° 33: Febrero de 2017 / Medellín
Periodicidad anual
Impresión y terminación: Publicaciones VID,
obra de la Congregación Mariana

Impreso y hecho en Colombia / Printed and made in Colombia

Prohibida la reproducción sin autorización de la Universidad
de Antioquia

Comité editorial:

Diana María Gómez Flórez
Sara Moreno González
Laura Isabel Niño Quiroga
Lorena Patricia Otero Palacio
Nadia Andrea Vinasco López
Lorena Yepes Arcila

Departamento de Pediatría y Puericultura,
Universidad de Antioquia
PBX: 2192480
Correo electrónico: pediatriamedicina@udea.edu.co

Centro de Extensión, Facultad de Medicina,
Universidad de Antioquia
PBX: 2196940 - 2196947

El contenido de la obra corresponde al derecho de expresión de los autores
y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Antioquia

The image features a person's lower legs and feet walking on a wet, reflective surface. They are wearing dark shorts with three vertical white stripes on the side and dark sneakers. The entire scene is overlaid with a semi-transparent blue filter. On the right side, there is a large, white, stylized number '1' that serves as a background for the text.

Consulta
externa

1.1

REACCIONES ADVERSAS A VACUNAS

Laura Morales Valencia Residente III año pediatría. Universidad de Antioquia
Asesor: **Carlos F. Chinchilla Mejía** Pediatra Alergólogo. Docente Universidad de Antioquia

INTRODUCCION

Las vacunas son una de las innovaciones médicas que ha tenido más impacto a lo largo de la historia en el control y prevención de enfermedades infecciosas inmunoprevenibles, ya que con estas se intenta inmunizar a la mayor parte de la población para proteger no solo a personas sino a comunidades.

Sin embargo, en la actualidad esta herramienta se ha visto amenazada no solo por los movimientos antivacunas sino también porque actualmente a nivel mundial hay un sobre diagnóstico de la alergia a vacunas, lo cual se ha empezado a considerar un problema de salud pública en algunos países.

La importancia de hacer un diagnóstico correcto radica en que, si un niño es etiquetado como alérgico a alguna vacuna, es probable que se suspendan las vacunas posteriores, con las consecuencias personales y a nivel de la comunidad que esto puede suponer.

Es de anotar que las reacciones que más frecuentemente se presentan posterior a la aplicación de vacunas, son reacciones locales y brotes cutáneos no inmediatos como la urticaria retardada o brotes no específicos maculopapulares, principalmente vistos tras la aplicación de toxoides y la vacuna de la hepatitis B. Sin embargo, la mayoría de estas manifestaciones clínicas no son resultado de una reacción de hipersensibilidad inmediata si no que corresponden a una respuesta inflamatoria no específica.

Las reacciones graves a vacunas se producen más por los componentes residuales de su fabricación que por los componentes bacterianos en sí y solo se producen en individuos susceptibles. Este tipo de reacciones, son raras, se calcula que se presentan aproximadamente en 0,5-1 /100000 dosis aplicadas, pero pueden amenazar la vida por lo que es indispensable hacer un correcto reconocimiento de estas.

COMPOSICIÓN DE LAS VACUNAS

Antígeno inmunizante	Dependiendo de cada tipo de vacuna podría ser una proteína, un virus vivo atenuado, un lipopolisacárido entre otros
Líquido de suspensión	Contiene proteínas o productos derivados de los cultivos
Antibióticos para evitar contaminación	Neomicina, polimixina B, gentamicina, estreptomycin
Conservantes que aumentan su durabilidad	Aluminio
Estabilizantes	Gelatina
adyuvantes	Aluminio

¿Qué hacer frente a una sospecha de reacción asociada a vacunas?

1. Definir si realmente las manifestaciones clínicas del paciente están relacionadas con la aplicación de la vacuna
2. El tipo reacción:
 - a. Según el tiempo de aparición de los síntomas: inmediata o tardías
 - b. Según su extensión: local o sistémica
 - c. Según la gravedad de los síntomas
3. Definir si la reacción se debe al antígeno vacunal o a alguno de los otros componentes, lo cual permite definir la continuidad del esquema de vacunación tanto en los refuerzos de esa vacuna específica como en las que compartan componentes con esta.



CLASIFICACIÓN DE LAS REACCIONES

Según tiempo de aparición de signos y síntomas

Inmediatas

Son mediadas por IgE. Pueden presentarse de los primeros minutos de la aplicación de la vacuna, hasta 4 horas después, generalmente comienzan en la primera hora.

Pueden afectar múltiples órganos y sistemas: piel, sistema respiratorio, cardiovascular, gastrointestinal

Tardías

Se presentan en un lapso de horas o días después de la aplicación de la vacuna

Es muy poco probable que sean mediadas por IgE, por lo que en general, no podrían catalogarse como reacción alérgica y por lo tanto no contraindican la aplicación de los refuerzos posteriores.

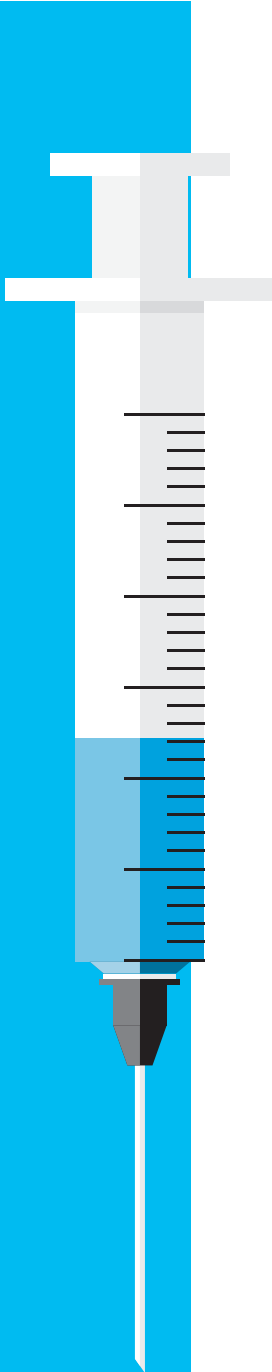
Sin embargo, hay un pequeño grupo de pacientes que puede presentar reacciones tardías graves como:

- Reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos o DRESS por sus siglas en inglés (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms). Es una reacción rara, de un tiempo de latencia muy prolongado que puede ir desde las dos horas de la exposición a la sustancia hasta los dos meses. Puede llegar a amenazar la vida y se manifiesta con rash cutáneo, anormalidades hematológicas principalmente eosinofilia y linfocitosis atípica, linfadenopatías y compromiso multiorgánico (pulmón, riñón, hígado).
- Síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y necrolisis epidérmica tóxica:
Se caracterizan por tener un compromiso mucocutáneo grave, en el cual hay necrosis extensa y desprendimiento de la epidermis.
El SJS generalmente es de un curso menos grave, con compromiso cutáneo <10% del área superficie corporal total. El 90% va a tener manifestaciones en mucosas, usualmente dos o más (ocular, anal, genital). En el NET hay un compromiso cutáneo mayor al 30% del área de superficie corporal total.

Según extensión

Locales

- Leves:
Son las más comunes. Resultan de una inflamación no específica, secundaria a la aplicación de sustancias extrañas a los tejidos. Son benignas y producen pocos síntomas
- Locales extensas:
Menos frecuentes que las leves. Generalmente ocurren entre el 1er y el 3er día después de la aplicación de la vacuna y se resuelven a las 72 horas del inicio de la aparición de los síntomas. Al examen físico se observa enrojecimiento y edema y se acompañan de dolor.
Este tipo de reacción es más frecuentemente observada secundaria a la aplicación de toxoides, pero también se pueden producir con vacunas anti hepatitis B, neumococo y Hemophilus influenzae. En pacientes que tienen anticuerpos tipo IgG específicos por vacunaciones previas o que la vacuna contiene altas concentraciones de toxoides o de hidróxido de aluminio, pueden causar incluso una reacción de Arthus.
- Edema extenso de extremidad:
Es el resultado de los mecanismos de extravasación que se desencadenan en la zona de aplicación de la vacuna. Pueden causar mucha angustia al paciente y a la familia. Se puede extender hasta el codo o la rodilla de la extremidad donde se aplicó la vacuna. Hay edema moderado, eritema leve pero generalmente no se asocia a dolor. Es un proceso autolimitado.
- Nódulos subcutáneos
Se presentan hasta en el 19% de los casos con la aplicación de vacunas que contiene hidróxido de aluminio. El tamaño y la frecuencia de aparición están relacionados directamente con la concentración de este en la vacuna. Se auto resuelven en pocas semanas, sin embargo, hay un porcentaje pequeño de pacientes en los que pueden persistir.





Sistémicas

- Urticaria retardada y/o angioedema: Son reacciones que ocurren generalmente pocas horas después de la aplicación de la vacuna; al parecer por activación no específica del sistema inmune con degranulación de mastocitos
- Reacciones inmediatas
Reacciones mediadas por IgE que ocurren generalmente en la primera hora posterior a la vacunación como: urticaria, angioedema, rinitis, sibilancias y en algunos casos, hipotensión
Se puede presentar tanto a los componentes de la vacuna como al agente microbiológico, siendo estas últimas mucho más raras.

DEFINIR SI HAY REACCIÓN A LA VACUNA O SE TRATA DE UNA ALERGI A PREEXISTENTE O NO, A ALGÚN COMPONENTE DE LA VACUNA

La consulta puede presentarse en 2 escenarios

1. Niño que presenta reacción posterior a la vacunación
2. Niño con alergia conocida a alguno de los componentes de la vacuna, dentro de los cuales los más comunes son: huevo, látex, levadura y es llevado a consulta previo a la aplicación de las vacunas

En el primer escenario lo principal es definir si la reacción fue mediada por IgE o inmediata. Estas reacciones se caracterizan porque el tiempo de evolución desde la vacunación hasta la aparición de los síntomas es en los primeros minutos hasta 4 horas siguientes y puede incluir compromiso cutáneo, respiratorio, cardiovascular y/o gastrointestinal y pueden llegar a manifestarse como reacción anafiláctica.

En este caso idealmente se deberían medir niveles de IgE específica contra la vacuna y sus componentes o pruebas cutáneas según la disponibilidad y el acceso a cada uno de los exámenes.

Las pruebas cutáneas deben realizarse con la misma marca de vacuna y la misma dosis. Inicialmente se realiza un pricktest y de ser negativo se hace prueba intradérmica, lo cual será determinado por el especialista en alergias.

Sin embargo hay que tener en cuenta que la sensibilidad y especificidad de estas pruebas, específicamente en vacunas, no están formalmente determinadas a través de estudios clínicos.

Si estas pruebas son positivas hay una probabilidad muy alta que una subsecuente aplicación de esa vacuna, produzca una reacción similar a la ya presentada y si son negativas la probabilidad que la reacción presentada sea mediada por IgE, es muy remota. Se han reportado casos de pruebas positivas con aplicaciones posteriores sin complicaciones, pero no se han reportado pruebas negativas con eventos negativos.

Como se mencionaba previamente, las reacciones a los componentes virales o bacterianos de las vacunas son infrecuentes, lo más común es que cuando se produzca una reacción asociada a inmunización sea por alguno de los otros constituyentes. Si las pruebas son positivas, hay que intentar definir a qué componente es la reacción, ya que hay vacunas que comparten estabilizantes y adyuvantes entre otros. Posterior a esto se debe medir el riesgo de no aplicar la vacuna vs el riesgo de aplicarla, para lo cual debe tenerse en cuenta el estado previo de inmunización, la prevalencia de la enfermedad en la comunidad entre otros.

El segundo escenario es cuando nos enfrentamos a un paciente con antecedente de una posible alergia a uno de los componentes de la vacuna pero sin historia de reacción alérgica después de inmunización. En este caso la conducta depende del tipo de componente vacunal al que se sospecha alergia como se expondrá a continuación.

REACCIONES RELACIONADAS CON COMPONENTES NO MICROBIOLÓGICOS

Gelatina

Es el constituyente que causa más reacciones alérgicas. Se utiliza como estabilizante en vacunas de origen tanto porcino como bovino, las cuales tienen alta reactividad cruzada. Una historia negativa para alergia con consumo de gelatina, no excluye el riesgo de reacción a la gelatina inyectada en la vacuna.

Dentro de las vacunas que tienen gelatina en su composición están: influenza, triple viral, varicela y fiebre amarilla. Estos pacientes se deben evaluar con niveles de IgE específicos a gelatina o con prick test, pero este último no cuenta con aprobación de la FDA.

Si las pruebas son negativas, las vacunas se pueden administrar, dejando al paciente para observación por 30 minutos. Si las pruebas son positivas las vacunas pueden administrarse por dosis graduales y bajo observación médica, en esquema ordenado por el especialista en alergias.

Huevo

La proteína ovoalbúmina es un constituyente en pequeñas cantidades en las vacunas de influenza y fiebre amarilla, entre 200mcg/0.5ml hasta 2000mcg/0.2ml para influenza y 7500mcg/0.5ml para fiebre amarilla. En pacientes alérgicos al huevo, en teoría, la vacuna de influenza podría causar reacciones sistémicas. Sin embargo, se han realizado estudios que incluyen incluso personas con reacciones anafilácticas al huevo y no se han logrado documentar reacciones graves en estos individuos. Solo en pocas ocasiones se han reportado reacciones menores como urticaria y sibilancias leves, sin diferencias significativas en comparación con la población general.

Por lo tanto, la persona con antecedente de alergia al huevo debe ser evaluada por alergología para definir el estado en el que se encuentra, pero no tiene

contraindicación para recibir la vacuna de influenza y esta no debe diferirse hasta la evaluación por el especialista en alergias, ya que es mayor el beneficio de aplicarla que el riesgo de hacerlo. Adicionalmente hay que tener claro que para la aplicación de la vacuna no se necesitan pruebas cutáneas ni serológicas, ya que estas tienen baja sensibilidad y especificidad para predecir reacciones graves. Tampoco es necesario dividir la dosis de la vacuna, ya que en general hasta los pacientes con reacciones graves al huevo, toleran la dosis completa sin problemas, sin embargo, la aplicación debe realizarse en un sitio con capacidad de respuesta en caso de presentarse una reacción anafiláctica, donde la persona debe permanecer en vigilancia durante 30 minutos después de la aplicación.

En el momento existen dos vacunas de influenza que no son cultivadas en huevo, están aprobadas para mayores de 18 años, pero no están disponibles en nuestro medio.

La vacuna de fiebre amarilla si debe aplicarse con mayor precaución. En los niños con antecedente de una reacción alérgica inmediata al huevo, es necesario realizar test cutáneos previos a la administración de la vacuna, si los test son negativos, la vacuna puede aplicarse, pero con vigilancia por 30 minutos. Si los test son positivos la vacuna debe administrarse en esquema de dosis graduales bajo observación. Un esquema propuesto es el siguiente:

Para vacunas con máxima dosis en 0.5ml, administrar las dosis con intervalos de 15 minutos según tolerancia

0.05 ml dilución 1:10
0.05 sin diluir
0.1 ml sin diluir
0.15 ml sin diluir
0.2 ml sin diluir

Tomado de Kelso, J. M. (2013). Allergic reactions after immunization. *Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*

La vacuna triple viral (MMR) actualmente se prepara en fibroblastos de embriones de pollo y no contiene trazas de ovoalbúmina, por lo que, sin importar la gravedad de la reacción presentada con el contacto con el huevo, no se requieren pruebas cutáneas ni otros estudios para su aplicación, y se considera que es segura.

Proteína de levadura

(*Saccharomyces cerevisiae*)

Está presente en la vacuna de hepatitis B y en la vacuna del papiloma virus de 4 serotipos.

Las reacciones a la levadura son muy raras, pero los niños que presenten algún tipo de evento con estas vacunas se deben estudiar con niveles de IgE específica para levadura.

Si el niño ya tiene el antecedente conocido de alergia a la levadura, debe realizarse el test cutáneo previo a la aplicación de la inmunización. Si el test es negativo se puede aplicar y observar por 30 minutos. Si el test es positivo, se puede aplicar la vacuna en dosis graduales y vigilancia estrecha.

Látex

Muchos de los empaques que contienen las vacunas tienen látex dentro de su composición. Se postula que hay un riesgo teórico que las vacunas que están en contacto con este material, tienen la capacidad de producir reacciones alérgicas inmediatas de tipo inmune, sin embargo, no se ha logrado establecer relación directa de las reacciones con la exposición al material.

Si un niño es alérgico al látex y la única vacuna disponible está en contacto con este material, se puede administrar la vacuna con posterior vigilancia estricta por 30 minutos.

Antibióticos

Antibióticos como neomicina, gentamicina, polimixina B y estreptomycin, se utilizan en mínimas cantidades para evitar la contaminación con bacterias u hongos en las vacunas de triple viral, influenza y polio. Este componente tiene el potencial para causar reacciones inmediatas o tardías, siendo estas últimas las más comunes.

En niños con el antecedente de haber presentado una reacción mediada por IgE a alguno de los antibióticos descritos previamente, se debe evitar la aplicación de estas vacunas. Pero se consideran seguras en los que han presentado reacciones adversas tardías.

REACCIONES RELACIONADAS CON EL AGENTE MICROBIOLÓGICO

Hipersensibilidad a los antígenos de neumococo

La vacuna del neumococo en general es bien tolerada, pero no es infrecuente que se presenten reacciones leves y moderadas locales. En pacientes que hayan presentado una reacción a esta vacuna, se pueden realizar pruebas cutáneas, las cuales han mostrado buenos resultados en los estudios

Tratamiento

Manejo general del paciente con antecedente de reacción a vacuna.

Adicional a realizar una historia clínica completa y detallada, es necesario realizar pruebas complementarias, inclusive si el paciente ya completó el esquema para la vacuna con la que presentó reacción, ya que hay vacunas que pueden presentar reacciones cruzadas.

En pacientes en quienes se sospeche una reacción de hipersensibilidad inmediata se recomienda realizar un prick test con dosis plena si la reacción fue leve o moderada y 1/10 si presentó anafilaxia y complementarlo con pruebas intradérmicas 1/100 y/o niveles de IgE específicos tanto para la vacuna con la cual se presentó la reacción como para vacunas con componentes relacionados, por ejemplo, si sospecho reacción a la vacuna DTap-polio, se deben probar cada uno de los componentes incluyendo los componentes no microbiológicos que puedan contener

como huevo, látex, levadura entre otros. La decisión de continuar el esquema de vacunación debe realizarse de forma individualizada por un grupo interdisciplinario que incluya al médico tratante, el especialista en alergias y la familia del paciente y se basara en el riesgo vs el beneficio de la aplicación, los títulos de anticuerpos protectores y si otras vacunas similares serán necesitadas.

Si la hipersensibilidad a la vacuna se confirma y la decisión es continuar el esquema de vacunación, esta debe aplicarse en esquema de dosis graduales como se explicó previamente y de ser posible, utilizar vacunas monovalentes.

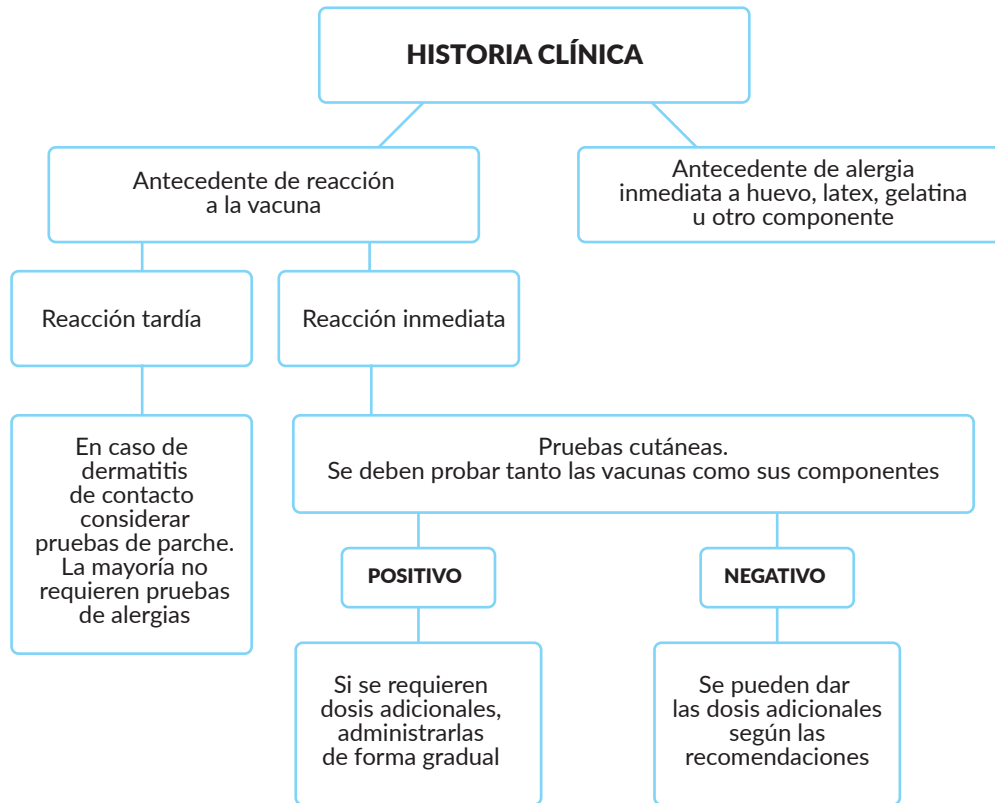
Por otro lado, los pacientes a los que se les sospeche reacción tardía, no se recomienda realizar pruebas cutáneas, ya que los resultados no han sido satisfactorios y confiables.

Manejo general del paciente con alergia conocida a alguno de los componentes de la vacuna

En primer lugar, se debe hacer confirmación de la alergia sospechada con pruebas cutáneas, niveles de IgE y pruebas de provocación, las cuales se consideran el gold estándar.

En caso de confirmarse dicha alergia, el siguiente paso es realizar pruebas cutáneas con la vacuna.

En caso de ser positivos, el grupo interdisciplinario debe realiza el análisis para definir si se requiere continuar con el esquema de vacunación; Si la decisión es continuar el esquema, se define según la vacuna en cuestión, si se realiza aplicación gradual o dosis completa con vigilancia, como se describió previamente en el apartado de alergia a los componentes vacunales.



Tomado de Caubet, J. C., & Ponvert, C. (2014). Vaccine allergy. *Immunology and allergy clinics of North America*

Conclusión

Las reacciones adversas a vacunas comprenden un espectro amplio de manifestaciones clínicas, siendo la mayoría de estas leves o moderadas y no comprometen la vida del paciente y por lo tanto no contraindican la aplicación del esquema de inmunización, siguiendo protocolos de aplicación y supervisión adecuados. Sin embargo, por el desconocimiento del comportamiento de estas reacciones, se está negando la oportunidad de la protección que brindan las vacunas tanto a niños como a comunidades.

Lecturas recomendadas

- Caubet, J. C., & Ponvert, C. (2014). Vaccine allergy. *Immunology and allergy clinics of North America*, 34(3), 597-613.
- Kelso, J. M. (2013). Allergic reactions after immunization. *Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*, 110(6), 397-401.
- McNeil, M. M., Weintraub, E. S., Duffy, J., Sukumaran, L., Jacobsen, S. J., Klein, N. P., ... & King, J. P. (2016). Risk of anaphylaxis after vaccination in children and adults. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 137(3), 868-878.
- Wood, R. A. (2013). Allergic reactions to vaccines. *Pediatric Allergy and Immunology*, 24(6), 521-526.
- Zudaire, L. E., del Castillo, L. O., Lebrero, E. A., García, F. Á., Álvarez, N. C., Sánchez, N. G., & Aragonés, A. M. (2015, July). Documento de consenso sobre la actitud ante un niño con una reacción alérgica tras la vacunación o alergia a componentes vacunales. In *Anales de Pediatría* (Vol. 83, No. 1, pp. 63-e1). Elsevier Doyma.

1.2

Acidosis Tubular renal: SOBREDIAGNÓSTICO.

Jorge Andrés Agudelo C. Residente III año de Pediatría Universidad de Antioquia
Asesor: **Catalina Vélez.** Nefróloga Pediatra. Docente Universidad de Antioquia

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas en los servicios de pediatría y nefrología pediátrica ha aumentado la preocupación en cuanto al diagnóstico de Acidosis Tubular Renal (ATR), ya que es una enfermedad rara y es común que veamos pacientes con tal diagnóstico/“etiqueta” con tratamientos prolongados solo basados en síntomas o signos aislados sin un buen análisis clínico.

Usaremos la definición de sobrediagnóstico del diccionario Merriam Webster en el cual se refiere al diagnóstico de una enfermedad más a menudo de lo que realmente está presente.

Definición:

La acidosis tubular renal es un síndrome caracterizado por acidosis metabólica hiperclorémica, con disfunción tubular en la regulación del equilibrio ácido base pero con la función glomerular conservada.

Epidemiología:

Es una enfermedad rara y la mayoría de estudios epidemiológicos son reportes de caso. Pero hay algunos datos que se encuentran en la literatura como que en Reino Unido y Francia se han descrito 1 caso por millón de habitantes. En España solo se han descrito 50 casos de ATR hereditaria y de esos solo 20 son españoles.

Fisiología del equilibrio ácido-base:

Debemos tener en cuenta algunos aspectos de la fisiología normal para poder comprender la fisiopatología de la acidosis tubular. El riñón es uno de los principales órganos encargado del equilibrio ácido-base, ya que en él se da la absorción y regeneración del bicarbonato y la secreción de los ácidos no volátiles.

En el túbulo contorneado proximal se da la mayoría de la absorción del HCO_3 filtrado, esto se lleva a cabo mediante varios procesos, que requieren en primer lugar que la bomba de Na-K ATPasa funcione adecuadamente para que pueda mantener el gradiente. En el túbulo contorneado proximal hay dos enzimas muy importantes la anhidrasa carbónica (AC) tipo IV (luminal) y la II (citoplásmica), las cuales median el proceso final en el cual el HCO_3 y los hidrogeniones (H^+), forman ácido carbónico (H_2CO_3), que posteriormente se convierte en H_2O y CO_2 por acción de esta enzima. Es importante aclarar que la AC tipo IV sólo está ubicada proximal.

En el túbulo distal hay dos tipos células implicadas en este proceso; las células principales, donde actúa la aldosterona, mediando el aumento de la síntesis de canales de sodio ENaC y de la Na-K ATPasa, con lo que aumenta la absorción distal de Na y con esto mantiene la electroneutralidad que permite que se secreten los H^+ a la luz tubular. Las otras células implicadas son las alfa intercaladas, las cuales son responsables de la secreción de H^+ a través de la bomba de H^+ , en el túbulo distal estos H^+ son amortiguados por el amonio y por otros grupos (Fosfatos y sulfatos).

Fisiopatología de la ATR:

La ATR de manera simplificada se puede dar por dos razones una alteración en la absorción proximal del HCO_3 o por una alteración en la secreción de H^+ en el túbulo distal. Se han descrito varios tipos de ATR, cuya nomenclatura se encuentra establecida de acuerdo al orden cronológico como se descubrieron.

- En la ATR distal o tipo I existe una alteración en la secreción de H^+ con menor regeneración de HCO_3 . En este tipo de ATR la acidosis es más marcada y los H^+ son amortiguados en el hueso por lo que se produce descalcificación con hipercalcuria e hiperfosfaturia, por lo que es usual encontrar nefrocalcinosis.
- En la ATR proximal o tipo II, existe una alteración en la absorción del HCO_3 , puede ser parte de un defecto único de un solo canal o parte de una disfunción generalizada en la absorción conocida como síndrome de Fanconi en la que además de bicarbonaturia, hay aminoaciduria, glucosuria, fosfaturia entre otros. En este tipo de ATR la capacidad máxima de absorción de HCO_3 está disminuida por lo que cuando el HCO_3 sérico está bajo o en límites inferiores no existe bicarbonaturia.
- ATR III es una forma mixta, ya que comparte características de las dos primeras y se da por una alteración en la AC II.
- ATR IV: Se da por una alteración en la aldosterona por lo que no se reabsorbe el Na, con lo que se altera el gradiente eléctrico y no se puede acidificar la orina. Una característica importante es la presencia de hiperkalemia.

En conclusión al alterarse alguno de estos mecanismos reguladores del equilibrio ácido-base, ocurre disminución del HCO_3 sérico, de manera paralela se aumenta el cloro (Cl) para compensar la disminución del HCO_3 y mantener la electro neutralidad.

Causas de ATR:

La etiología de la ATR es amplia, incluye causas primarias y secundarias. Estas últimas son más comunes en adultos pero se deben tener en cuenta. Es importante recalcar que en las ATR secundarias el cuadro clínico dependerá de la causa. En los siguientes cuadros se resumen las causas de ATR.

Cuadro 1.

Causas de acidosis tubular proximal

I. Aislada	II. Asociada con síndrome de Fanconi
A. Primaria	A. Primaria
Genética	Genética
Esporádica	Esporádica
B. Secundaria	B. Secundaria
Inhibidores de anhidrasa carbónica	Cistinosis
Sulfas	Galactosemia
Tetraciclinas caducadas	Síndrome de Lowe
Metales pesados	Tirosinosis
Mieloma múltiple	Glucogenosis
Síndrome de Silver - Russel	Enfermedad de Wilson
Síndrome de Sjogren	Intolerancia hereditaria a la fructosa
Amiloidosis	Citopatías mitocondriales
Deficiencia o resistencia a vitamina D	Enfermedad de Leigh
Enfermedad quística medular	Intoxicación con metales pesados
Síndrome nefrótico	Aminoglucósidos
Cardiopatías congénitas cianógenas	Tetraciclinas caducadas
Trombosis de vena renal	Tolueno
	Ácido valproico
	Antineoplásicos
	Mieloma múltiple
	Síndrome nefrótico
	Nefritis intersticial aguda
	Transplante renal

Cuadro 2.

Causas de acidosis tubular distal

I. Aislada	
A. Primaria	Hipertiroidismo
Genética	Desnutrición
Esporádica	Anfotericina B
B. Secundaria	Litio
Osteoporosis	Tolueno
Deficiencia de anhidrasa carbónica II	Analgésicos
Síndrome de Ehlers - Danlos	Vanadoato
Enfermedad de Wilson	Amiloride
Eliptocitosis hereditaria	C. Acidosis tubular distal hiperkalemica
Enfermedad de células falciformes	Hipoaldosteronismo primario
Síndrome de Marfán	o secundario
Nefronoptisis	Insuficiencia suprarrenal
Enfermedad de Fabry	Seudohipoaldosteronismo
Hiperoxaluria	Espirinolactona
Hipergamaglobulinemia	Triamterene
Síndrome de Sjogren	Heparina
Lupus eritematoso	Trimetoprim
Amiloidosis	Anti-inflamatorios no esteroideos
Hepatitis crónica activa	Bloqueadores beta adrenérgicos
Cirrosis hepática	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
Tiroiditis	Ciclosporina
Nefrocalcinosis	Urotopia obstructiva
Transplante renal	Nefropatías túbulo intersticiales
Riñon en esponja	
Pielonefritis crónica	D. Acidosis tubular distal con pérdida excesiva de bicarbonato

Cuadro clínico:

Uno de los signos clásicos en la ATR es la detención del crecimiento pero es importante reconocer que la falla del medro como manifestación única en ATR es raro y lo usual es que se presenten otros síntomas como náuseas, emesis, dolor abdominal, constipación, poliuria, polidipsia, retraso en la dentición, propensión a la deshidratación entre otros.

Ahora veremos algunas características clínicas claves de acuerdo al tipo de ATR:

- ATR distal o tipo 1: Dentro de las formas hereditarias hay una autosómica dominante (AD) que se da por mutación en el intercambiador Cl-HCO_3 , esta se manifiesta más tardíamente (adolescencia-adulthood) y produce acidosis leve. La forma autosómica recesiva (AR) se da por mutación en la bomba H^+ ATPasa, se presenta a edades más tempranas, con una acidosis metabólica grave con HCO_3 muy bajos usualmente < 10 , además con nefrocalcinosis, emesis y falla del medro. Un punto importante en la forma AR es que se puede presentar con o sin sordera neurosensorial si se afecta la unidad beta1 de la H^+ ATPasa.
- ATR proximal o tipo 2: La forma AD ocurre por mutación en el intercambiador Na-H^+ , es una forma rara y solo se han descrito casos en algunas familias, son pacientes con talla baja y acidosis metabólica pero sin enfermedad ósea. La forma AR, en la que hay una mutación en el cotransportador Na-HCO_3 , además de la falla del medro y la acidosis metabólica con hipokalemia grave, tiene alteraciones oculares como glaucoma y cataratas y alteraciones cognitivas y psicomotoras.
- ATR tipo 3: Ocurre por mutación en la ACII, los hallazgos más llamativos al examen físico ocurren en el sistema esquelético, con deformidad facial, sordera conductiva por osteopetrosis, ceguera por compresión de los nervios ópticos y calcificaciones en el SNC.
- ATR tipo 4: Ocurre por una alteración en la aldosterona, hay acidosis metabólica leve, falla del medro con hiponatremia e HIPERKALEMIA.

Anamnesis:

Se debe hacer una historia clínica completa donde indagemos los antecedentes familiares ya que muchas causas tanto primarias y secundarias de ATR son hereditarias. Además entre las causas secundarias está el consumo de medicamentos por lo que también se debe preguntar por ingesta de IECAS, aminoglucósidos, anfotericina B, AINES, que pueden ocasionar tubulopatías.

Examen físico:

Este también debe ser completo y debe incluir una adecuada evaluación antropométrica de acuerdo al grupo etario y en nuestro medio usar las tablas de la OMS. Debemos examinar el estado de volemia, ya que de esto depende si se requiere tratamiento urgente o no.

En los casos de sospecha de acidosis túbular distal se debe realizar una evaluación de la audición.

DIAGNÓSTICO:

Laboratorio:

- Gasimetría: Es el examen básico para la aproximación de estos pacientes. Es importante que la muestra puede ser tomada de sangre capilar o si es venosa debemos tener en cuenta que el pH es 0,02 más bajo, la PCO_2 4mmHg más alta y el HCO_3 1mEq más alto. Los niños usualmente cuando les hacen algún examen hiperventilan con lo que podemos encontrar una PCO_2 más baja de la esperada y pH normal o ligeramente elevado.
- La característica principal de la ATR es la presencia de acidosis metabólica con anión GAP normal. Los valores normales en los gases varían de acuerdo a la edad del paciente, ya que a medida que maduran los túbulos, también lo hace la capacidad máxima de absorción de HCO_3 , no debemos usar valores de adultos para determinar la normalidad, a continuación encontraremos los valores normales.

Tabla 1. Valores de Referencia Equilibrio Ácido-Base en niños

Edad	pH	pCO ₂ (mmHg)	Bicarbonato (mmol/L)
Pretérmino (1 sem)	7.22 - 7.46	25 - 37	14.8 - 19.6
Pretérmino (6 sem)	7.34 - 7.42	23 - 47	13.1 - 30.7
Término (nacimiento)	7.14 - 7.34	29 - 69	14.4 - 25.6
Término (1 hora)	7.27 - 7.47	25 - 43	14.4 - 21.6
3 - 6 meses	7.33 - 7.45	30 - 42	18.2 - 25.8
21 - 24 meses	7.36 - 7.44	29 - 41	18.8 - 25
2.1 - 5.4 años	7.31 - 7.48	29 - 45	19.9 - 25.1
5.5- 12 años	7.34 - 7.46	32 - 44	20.7 - 25.5
>12 años	7.32 - 7.44	33 - 45	22 - 26.5

Tomado de Comprehensive Pediatric Nephrology. 2008.



- **Electrolitos:** Son indispensables en la evaluación de un paciente con sospecha de ATR, es característico de la enfermedad la hipercloremia. El Na usualmente es normales excepto en la ATR tipo 4 donde es bajo. El potasio (K) es normal en la ATR tipo 2 sin tratamiento, bajo en la tipo 1 y alto en la tipo 4. Con los electrolitos también podemos medir el anión GAP que representa los aniones no medibles.

Se calcula mediante la siguiente formula:

$$\text{Na} - (\text{Cl} + \text{HCO}_3) = \text{Valor normal} \\ (12 + 6 - 2).$$

El amonio habitualmente, se excreta como cloruro de amonio. En los pacientes con ATR distal, la acidosis se debe principalmente a la excreción deficiente de los iones hidrógeno y amonio.

- **Uroanálisis:** El pH normal es de 5.5, en la ATR proximal sin tratamiento es normal, en la distal es > 6 . La densidad usualmente es normal ya que la capacidad de concentrar la orina es normal y podemos ver en el sedimento la presencia de cristales de oxalato o fosfato calcio que nos hablan de hipercalciuria pensando en una ATR distal.
- **Determinaciones urinarias:** Se debe medir en la orina según la condición clínica y el tipo de ATR que sospechemos. En ATR distal el calcio y en el síndrome de Fanconi: HCO_3 , Na, K, Cl, Calcio, Fosforo y Creatinina. Con estos resultados más HCO_3 y creatinina séricos podemos calcular dos metodos que nos ayudan a clasificar las ATR.

1. **Fracción excretada de HCO_3** que se calcula con la relación: concentración urinaria sobre plasmática de HCO_3 sobre la misma relación pero de creatinina por 100. Esta fracción se debe calcular con un nivel sérico de HCO_3 normal por lo que requiere que se administre previamente como se

describirá más adelante en las prueba de titulación con HCO_3 .

$$\text{FeHCO}_3 = \frac{\text{U/P de } \text{HCO}_3}{\text{U/P de creatinina}} \times 100$$

Los resultados pueden orientar de la siguiente manera:

- Normal $< 5\%$.
- ATR próximal $> 15\%$.
- ATR distal $< 5\%$.
- ATR III 5-10%

2. **Anión GAP urinario:** Este solo es interpretable en el contexto de acidosis metabólica, se calcula de la siguiente manera:

- $(\text{Na} + \text{K}) - \text{Cl}$.
- Recordemos que el amonio habitualmente, se excreta como cloruro de amonio y en la ATR distal hay excreción deficiente de hidrógeno y amonio; en estos casos, el hiato aniónico urinario da valores positivos, es decir la suma de sodio y potasio es mayor a la concentración del cloro.

- **Otras ayudas:** Ecografía renal y de vías urinarias para evaluar la anatomía, buscando malformaciones o uropatías y para ver la presencia de nefrolitiasis (depositos de calcio en la via urinaria) o nefrocalcinosis (depositos de calcio en el parenquima), para buscar nefrocalcinosis se requiere de un trasductor de alta resolución. Se pueden ordenar Rx de huesos largos para evaluar el raquitismo que se asocia a las tubulopatías.

- **Pruebas especiales:**

- **Titulación de HCO_3 :** Se administra bicarbonato de sodio 1mmol/kg IV o VO. Se debe monitorizar pH urinario y HCO_3 sérico. Si $\text{pH} > 7$ - HCO_3 parcialmente corregido (< 22) o se requiere grandes cantidades de NaHCO_3 para mantener el HCO_3 cerca del límite inferior normal mientras el pH urinario > 7 , esto nos habla de un defecto en la reabsorción proximal de HCO_3 .

- Delta de PCO₂ urinario/sérico:
Requiere previa titulación de HCO₃, cuando el pH urinario sea > 7. Se mide el PCO₂ urinario y sérico y se calcula la diferencia, lo normal es que sea mayor de 20mmHg, por debajo de este valor nos habla de un defecto secretor de H⁺.

Sobrediagnóstico:

En un estudio retrospectivo publicado en la revista Pediatrics en el 2003 se analizaron 36 casos de pacientes derivados a una clínica de nefrología pediátrica por falla de medro y sospecha de ATR en un periodo de 5 años. De estos pacientes 35 tenían valores normales de HCO₃ y solo se confirmó la ATR en un paciente de 36 meses con historia de acidosis metabólica persistente y pérdida de peso desde el primer mes de vida con peso y talla por debajo del P5. En los exámenes con pH urinario 6, HCO₃ de 11, Cl 123, Na 140, K 5, Cr 0.4, Eco renal normal. Por lo que deciden iniciar tratamiento con citrato de sodio: 5ml tres veces al día. 3mEq/kg. Luego de 2 semanas de tratamiento, ganó 400g de peso y el HCO₃ se elevó a 22. La ganancia de peso persistió durante 27 meses de seguimiento.

En el 2015 se publicó un ensayo clínico Mexicano donde se evaluó la confirmación de ATR tipo 1 (distal) en pacientes con sospecha diagnóstica, mediante pruebas

de acidificación urinaria (Delta PCO₂ y prueba de furosemida). En este estudio se recogieron 30 pacientes y de estos sólo se confirmó el diagnóstico en 4 pacientes.

En un artículo publicado por la Dra Mara Medeiros habla del sobrediagnóstico en México. Ella describe que el principal error es la información deficiente que usan los médicos para el diagnóstico, hace énfasis en que es común que se usen valores estándar (de adultos) para evaluar la normalidad en los gases. Un diagnóstico incorrecto lleva a tratamientos prolongados innecesarios, con efectos adversos importantes como síntomas gastrointestinales e incluso el uso innecesario de bicarbonato en pacientes con hipercalciuria puede precipitar nefrolitiasis o nefrocalcinosis. Además de someter al paciente y la familia a estrés físico, emocional y económico.

Una de las grandes reflexiones de esta revisión es la importancia de reconocer que la ATR existe pero es una enfermedad rara, que la debemos sospechar pero reconocer que su presentación clínica usual no es solo falla del medro, sino que dependiendo el tipo de ATR se va acompañar de otros signos y síntomas, que ya se describieron. Se debe hacer un análisis juicioso y por lo menos tener una sospecha con base en una adecuada interpretación de los gases.

Conclusiones:

- La ATR es una causa rara de falla del medro que afecta principalmente la talla.
- Debemos tener en cuenta que los valores normales en los gases van a depender del grupo etario.
- Las manifestaciones clínicas de la ATR usualmente no son solo compromiso del medro.

Lecturas recomendadas:

- De la Puente, S. G. (2006). Acidosis tubular renal. *Acta Pediátrica de México*, 27(5), 268-278.
- Soriano, J. R. (2002). Renal tubular acidosis: the clinical entity. *Journal of the American Society of Nephrology*, 13(8), 2160-2170.
- Muñoz-Arizpe, R., Escobar, L., & Medeiros, M. (2012). Sobre-diagnóstico de acidosis tubular renal en México. *Revista de Investigación Clínica*, 64(4), 399-401.
- Geary, D. F., & Schaefer, F. (2008). Comprehensive pediatric nephrology. Elsevier Health Sciences. Capitulo 31 Renal Tubular Acidosis, pag 477 – 488.



1.3

PATOLOGÍA QUIRÚRGICA EN CONSULTA EXTERNA DE PEDIATRÍA

Walter Romero Espitia Cirujano general, Universidad de Antioquia. Residente de cirugía pediátrica, Universidad de Antioquia.

INTRODUCCIÓN

Este capítulo aborda patologías quirúrgicas generales y urológicas pediátricas a las que se ve enfrentado el médico general y el pediatra durante la evaluación de los niños en la consulta externa y las cuales requieren de la colaboración del cirujano pediátrico. Temas de importancia que pretendo abordar de manera clara y práctica en la valoración y diagnóstico de modo que sirva para guiar el tratamiento de nuestros niños.

FIMOSIS

Definición y etiología

Se define como la estrechez del prepucio con la posterior incapacidad para retraerlo en forma cómoda y sin molestias. Puede ser primaria (fisiológica) o secundario (patológica) a cicatrices por episodios de balanitis a repetición. Esta condición se considera normal hasta los 3-4 años. Al nacimiento solo el 4% logran retracción total, en el 54% se logra ver el meato y en el 42% no se logra ninguna de las dos. A los 3 años el 89% y a los 4 años el 98% logran la retracción total y sólo 1-2 % llegan a la edad adulta fimóticos. El proceso de retracción se inicia cerca del parto con la queratinización del glande, lo que lleva a descamación y producción de esmegma neonatal después del nacimiento y se extiende hasta los 3 años cuando ocurre un segundo pico hormonal que estimula el adelgazamiento y aumento de la elasticidad del prepucio.

Diagnóstico

Es clínico; con historia de abombamiento prepucial al orinar e irritación del prepucio distal o en ocasiones de balanitis que significa infección del prepucio. Se debe diferenciar de la parafimosis que es una emergencia debido a una retracción del anillo fimótico por debajo del glande lo que constriñe.

Tratamiento

El tratamiento es la circuncisión que consiste en reseca la parte estrecha del prepucio de manera radical dejando el glande completamente expuesto o conservadora si únicamente se reseca el anillo estrecho y la piel residual.

Las indicaciones de circuncisión primaria son:

- Fimosis después de los 3-4 años.
- Balanitis a repetición.
- Parafimosis.
- Infección urinaria a repetición con anomalías del tracto urinario.

Contraindicaciones

Incluyen discrasias sanguíneas, infecciones activas, hipospadias o pene sumergido.

Controversia

La circuncisión neonatal de rutina para prevenir el carcinoma de pene no está indicada. Un meta-análisis reciente no encontró diferencias.

El uso de corticoides tópicos locales como la betametasona (0.05% - 0.1%) puede ser administrado 2 veces al día durante 20- 30 días con tasas de éxito hasta del 87%, sin embargo, algunos autores refieren que después de suspender el tratamiento la estrechez reaparece.

HIDROCELE

Definición y etiología

Es una acumulación de líquido entre la túnica vaginal parietal y visceral generalmente alrededor del testículo y es debido a una obliteración incompleta del conducto peritoneo vaginal. Si no hay conexión a la cavidad abdominal a través del proceso vaginal se llama hidrocele no comunicante o simple, mientras que si hay un proceso vaginal abierto se denomina hidrocele comunicante. Si se produce un cierre segmentario del proceso vaginal que deja un hidrocele ubicado en la cuerda espermática se conoce como quiste del cordón en los niños y quiste de Nuck en las niñas. Los hidroceles, como las hernias, son más comunes en el lado derecho

La mayoría de los pacientes con hidrocele congénito presentan hidrocele no comunicante y hasta el 5% de los recién nacidos a término presentan este tipo de hidrocele, sin embargo el 80- 90 % de los hidroceles desaparecen entre el primer y segundo año de vida espontáneamente.

Diagnóstico

Es clínico; encontrándose una masa escrotal renitente que rodea el testículo

y puede hacer difícil su palpación. El hidrocele no comunicante y el quiste del cordón no presentan cambios de tamaño al examen físico ni con las maniobras de valsalva. Debe diferenciarse de la hernia inguinal en la cual ocurre una protrusión de un órgano o tejido a través de la pared abdominal. En la historia clínica se relata aumento del tamaño escrotal durante el día, con la posición de pies. Se puede llegar al diagnóstico por medio de transluminación, pero se debe tener cuidado pues también es posible transluminar el intestino herniado. En el examen físico se debe palpar suavemente el escroto y el testículo, no debe existir reducción de ninguna estructura, edema, ni dolor. Si aún existe la duda de lesiones intraescrotales se puede ordenar una ecografía testicular con sensibilidad cercana al 100%. Dentro de los diagnósticos diferenciales se encuentran la hernia inguinal y tumor testicular.

Tratamiento

La mayoría resuelven antes del año, pero si persiste después de esta edad se debe corregir mediante cirugía. El procedimiento consiste en un abordaje inguinal en el cual se realiza ligadura alta del proceso peritoneo vaginal, apertura del saco distal y drenaje.

HIPOSPADIAS

Definición y etiología

Se define como una hipoplasia de los tejidos que forman la superficie ventral del pene.

Se caracteriza por tres anomalías anatómicas: ubicación ventral anormal del meato uretral, prepucio palmeado o alado con ausencia de la unión ventral y curvatura peneana ventral o cuerda. (Figura 1)

La una incidencia es de 1 en 250 a 300 nacidos vivos y se relaciona con algunos factores endocrinológicos, edad materna

avanzada, diabetes materna, exposición a tóxicos, incluso en algunos casos se encuentran asociaciones cromosómicas y desórdenes del desarrollo sexual.

Se clasifican según la localización del meato uretral:

- Distal-anterior: meato uretral en el glande o la porción distal del cuerpo del pene y es el tipo más frecuente de hipospadias, hasta del 70%.
- Intermedio-medio: meato uretral en el cuerpo peneano, corresponden al 20%.
- Proximal-posterior: meato uretral en la unión penoescrotal, escrotal y perineal. Corresponden al 10%.



Figura 1. Ubicación anormal del meato, prepucio palmeado y curvatura ventral.



Diagnóstico:

Es clínico durante el examen físico genital al nacer y un chorro miccional hacia abajo. En ocasiones cuando el prepucio es completo pueden pasar desapercibidas. Se debe realizar una descripción de los hallazgos:

- Posición, forma y anchura del orificio.
- Presencia de uretra atrésica y división del cuerpo esponjoso.
- Aspecto del capuchón prepucial y el escroto.
- Tamaño del pene.
- Curvatura del pene en erección.

La valoración diagnóstica incluye así mismo una evaluación de las anomalías asociadas; como la criptorquidia, que se presenta hasta en el 10 % y el proceso vaginal abierto o hernia inguinal en el 9% a 15 %. No se necesitan estudios paraclínicos complementarios ya que las malformaciones asociados del tracto urinario son poco frecuentes, se presentan sólo en el 2% de los casos.

En caso de hipospadias proximales con testículo impalpable uni o bilateral, o con genitales ambiguos, el paciente requiere un examen genético y endocrinológico completo inmediatamente después del parto para descartar desórdenes del desarrollo sexual, especialmente una hiperplasia suprarrenal congénita.

Tratamiento

Es quirúrgico en todas sus formas, buscando como principios: crear un meato normotópico, corregir la curvatura peneana, lograr un adecuado flujo urinario y una buena apariencia cosmética. La recomendación de la sociedad americana de pediatría y de la sociedad europea de urología pediátrica es realizar la corrección entre los 6 y 18 meses.

TESTÍCULO NO DESCENDIDO

Definición y etiología

La criptorquidia es un testículo que no está en el escroto y que no ha descendido espontáneamente antes de los 4 meses de edad cronológica o edad corregida en prematuros. Es la malformación genital más frecuente en niños con una incidencia del 30% en prematuros, del 2 a 4% en los recién nacidos a término y disminuye al 1% durante el primer año. El descenso se completa entre los 3-4 meses de vida postnatal y después de los 6 meses posiblemente no descenderán.

Se debe diferenciar los términos de ausencia testicular y testículo no descendido. En el primer caso la causa es agenesia, atrofia (compromiso vascular) o torsión fetal (testículo evanescente). En el caso del testículo no descendido, la alteración puede deberse a una detención del descenso que puede ser unilateral o bilateral en cualquiera de los siguientes puntos: intrabdominal, intracanalicular o supraescrotal.

La importancia del diagnóstico temprano radica en que los testículos no descendidos experimentan cambios estructurales condicionados por la producción de células germinales y por la generación de espermatogonias inmaduras, lo cual lleva a focos de displasia, con un aumento del riesgo de cáncer testicular en la edad adulta 3 a 10 veces mayor que en la población general.

Diagnóstico

La exploración física es el único método para evaluar entre testículos palpables e impalpables; la realización de una ecografía, tomografía computarizada o resonancia magnética carece de ventajas adicionales. El examen físico debe incluir la inspección del escroto y una valoración del niño mientras está acostado. El examinador debe inhibir el reflejo cremastérico con la mano no dominante justo por encima de la sínfisis del pubis en la zona de la ingle antes de tocar el escroto. La región inguinal puede 'ordenarse' hacia el escroto en un intento de desplazar el testículo e introducirlo en este. Esta maniobra también permite diferenciar entre un testículo inguinal y adenopatías que podrían confundirse con testículo criptorquídico. También hay que diferenciarlo con un testículo retráctil el cual puede llevarse generalmente hacia el escroto, donde permanecerá hasta que el reflejo cremastérico lo retraiga de nuevo hasta el canal inguinal. Un testículo impalpable unilateral y un testículo contralateral agrandado pueden indicar ausencia o atrofia testicular. Hay que prestar atención visual específicamente a las regiones femoral, peneana y perineal en el caso de un testículo impalpable inguinal para descartar un testículo ectópico.

No existen pruebas diagnósticas para confirmar o descartar un testículo intraabdominal, inguinal o ausente, excepto la laparoscopia diagnóstica. Antes de recomendar la evaluación laparoscópica, se aconseja una exploración bajo anestesia general porque algunos testículos inicialmente impalpables se pueden palpar en este momento.

El no descenso bilateral, con hipospadias y/o signos de ambigüedad sexual requiere evaluación genética y endocrinológica para descartar desórdenes del desarrollo sexual.

Tratamiento

Se recomienda el tratamiento quirúrgico entre los 6 a 18 meses, para evitar el daño estructural y los riesgos antes descritos. El tratamiento hormonal con Gonadotropina coriónica humana (HCG) y hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) ha demostrado poca respuesta y falta de evidencia en seguimientos a largo plazo.

HERNIA INGUINAL

Definición y etiología

Es una persistencia del conducto peritoneo vaginal en la cual ocurre una protrusión de un órgano o tejido a través del canal inguinal (Figura 2. B-C). Se presenta en 1 al 5% de todos los recién nacidos y en 9-11% de los recién nacidos pretérmino en quienes hay un mayor número de complicaciones. Recién nacidos con bajo peso y peso muy bajo para la edad también tienen mayor incidencia de hernia inguinal y la frecuencia aumenta mientras menor sea el peso. La incidencia es mayor en los hombres y en el lado derecho. Las complicaciones pueden ser encarcelación (15%), estrangulación (14-31%) o lesión por isquemia del testículo.

Diagnósticos

Con frecuencia ocurre que en el momento de la consulta no se encuentra una masa en el canal inguinal, es por esto que para poder confirmar el diagnóstico es necesario un adecuado examen de esta región. Se puede palpar una crepitación en el canal inguinal, que se facilita con maniobras de Valsalva o con presión abdominal. La encarcelación se evidencia como una masa en la región inguinal no reducible. La estrangulación ocurre cuando una hernia encarcelada presenta compromiso vascular de su contenido, produciéndose signos de obstrucción intestinal y en cirugía se encuentran signos de isquemia o necrosis. Cualquiera de estos casos se considera urgencia y no requieren paraclínicos para el diagnóstico.

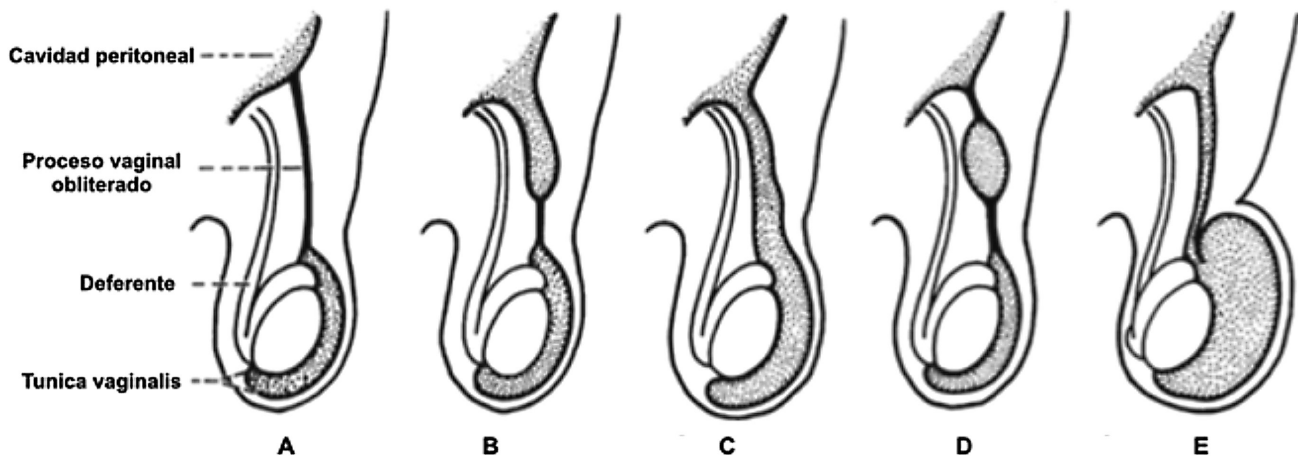


Figura 2. Tomado de: A. Normal; B. Hernia inguinal; C. Hernia inguinal completa; D. Quiste del cordón I; E. Hidrocele comunicante. De Snyder CL. Inguinal hernias and hydroceles. In: Holcomb GW III, Murphy JP, editors. Ash-craft's pediatric surgery, 5th edition. Philadelphia: WB Saunders; 2010

Tratamiento

El tratamiento de la hernia inguinal siempre será quirúrgico. Para determinar el momento del tratamiento se deben tener en cuenta varios aspectos, entre ellos, si la hernia es complicada o no la edad, peso del paciente y los factores de riesgo.

En el caso de hernia sin complicación (motivo de esta revisión): en recién nacidos y lactantes menores se debe reparar al realizar el diagnóstico pues en los tres primeros meses de vida tienen el mayor riesgo de presentar encarcelación y estrangulación. En los recién nacidos pretérminos y de bajo peso se debe reparar antes del alta cuando el paciente llegue a un peso mínimo de 1800 a 2000g. Otros autores prefieren hacerlo después de la semana 50 a 60 postconcepcional por el riesgo de apneas y se hospitalizarán durante 24 horas. En los pacientes mayores de 3 meses se realizará cirugía electiva ambulatoria.

HERNIA UMBILICAL

Definición y etiología

Es un defecto del cierre de la fascia abdominal, que permite la protrusión del contenido intestinal, a través del anillo umbilical. Es la patología umbilical más frecuente en lactantes, se observa en el 10 % de todos los recién nacidos normales y con mayor frecuencia en pretérminos, niños con síndrome de Down, hipotiroidismo, etc. Es la segunda causa de consulta pediátrica quirúrgica después de la fimosis.

Con el tiempo el anillo umbilical se contrae espontáneamente y cierra el defecto, siendo este el caso de 8 por cada 10 hernias umbilicales, durante los 4 primeros años de vida. Para predecir este cierre espontáneo tiene importancia el diámetro del defecto del anillo umbilical.

Tratamiento

En los niños mayores de 2 años con defectos umbilicales de más de 1,5 a 2 cm o en defectos tipo probóscide existe poca probabilidad de que cierre espontáneamente (Figura 3).



Figura 3. Hernia umbilical probóscide.

Conclusiones

Las diferentes patologías quirúrgicas en la consulta externa pediátrica solo requieren de una adecuada historia clínica, sin la necesidad paraclínicos especializados antes de la evaluación por parte del cirujano pediátrico.

Lecturas recomendadas

- S. Tekgül, H. Riedmiller, H.S. Dogan, P. Hoebeke. Guidelines on Paediatric Urology. Eur Urol. 2015; 1:110.
- Kolon TF, Herndon CD, Baker LA et al: Evaluation and treatment of cryptorchidism: AUA guideline. J Urol 2014; 192: 337.
- Zubieta R, Ovalle A, Lopez PJ. Manual de Urología Pediátrica. Santiago de Chile, 2014.
- Larke NL, Thomas SL, dos Santos Silva I, et al. Male circumcision and penile cancer: a systematic review and meta-analysis. Cancer Causes Control 2011 Aug;22(8):1097-110.
- Kelly K, Ponsky T. Pediatric abdominal wall defects. The Surgical clinics of North America. 2013; 93(5) 1255-67.
- Zamakhshary M, To T, Guan J, Langer JC. Risk of incarceration of inguinal hernia among infants and young children awaiting elective surgery. CMAJ : Canadian Medical Association journal. 2008;179(10):1001-5.
- Duggan E, Patel V, Blakely M. Inguinal hernia repair in premature infants: more questions than answers. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2015 Jul;100(4):286-8.

HIPOTIROIDISMO ADQUIRIDO

Claudia María Zapata Muñoz Residente II año de Pediatría. Universidad de Antioquia.
Asesores: **Juan Manuel Alfaro Velásquez** Endocrinólogo pediátrico. Docente Universidad de Antioquia
Angélica González Patiño Fellow de Endocrinología pediátrica. Universidad de Antioquia.

El hipotiroidismo es un síndrome clínico que se presenta por deficiencia de hormonas tiroideas tetrayodotironina (tiroxina o T4) y triyodotironina (T3, hormona metabólicamente activa). Cuando se presenta posterior al periodo neonatal se denomina adquirido. Se considera primario si el defecto se origina en la glándula tiroidea; secundario (también denominado central) si el defecto es a nivel hipofisario, o terciario si se origina en el hipotálamo.

(fig. 1)

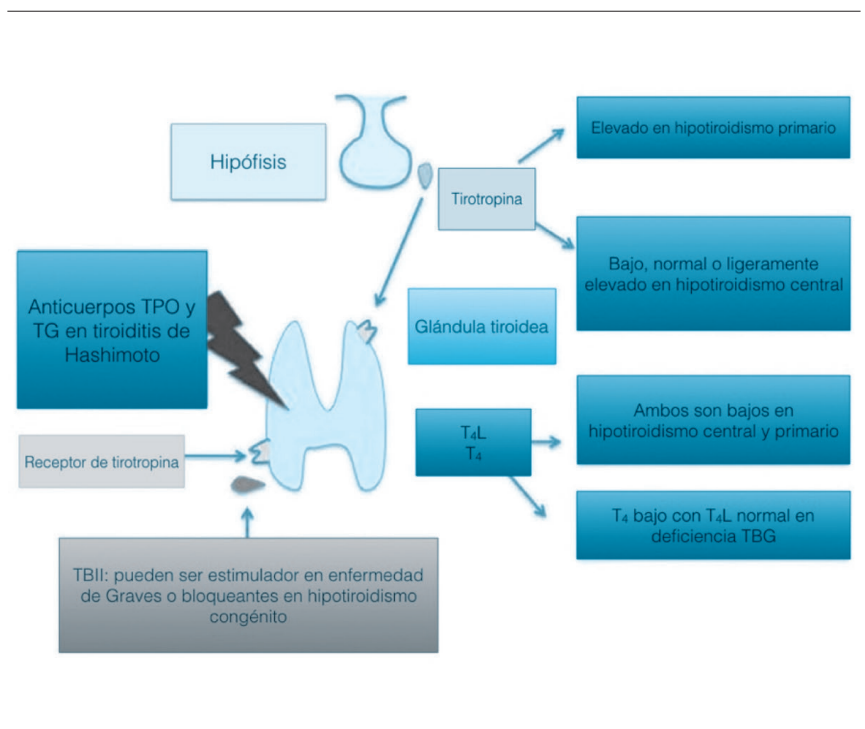


Figura 1. Fisiopatología

Tomado de "Hypothyroidism" por Diaz A y Lipman E, 2014, Pediatrics in Review 2014. T4L (tiroxina libre); T4 total de tiroxina; TBII: inhibidoras de unión a la Tirotrópina

El hipotiroidismo adquirido es el trastorno más común de la función tiroidea en la población pediátrica, cuya causa más frecuente es la deficiencia de yodo; sin embargo en zonas con yodación de los alimentos, la tiroiditis linfocítica crónica se hace la más común de hipotiroidismo; cuya prevalencia en la edad escolar se estima en 0,3% (1/333).

Las hormonas tiroideas son fundamentales en el adecuado desarrollo neurocognitivo, el crecimiento y el desarrollo a lo largo de la infancia y la adolescencia, otorgándole gran relevancia al tema que desarrollaremos a continuación.

Las principales causas son los procesos autoinmunes, ablación e irradiación, deficiencia de yodo o el consumo de ciertos medicamentos (Tabla 1)

Tabla 1. Causas de hipotiroidismo adquirido

Primaria (Glándula Tiroides)

- ← **Tiroiditis autoinmune de Hashimoto**
 - Aumento en algunos trastornos cromosómicos: Síndrome de Down, Turner, Noonan
 - Infiltración de la tiroides (amiloidosis, hemocromatosis, la sarcoidosis, Riedel, cistinosis, esclerodermia, Histiocitos células de Langerhans, Hemangiomas (grandes) hepáticos
 - Síndrome poliglandular autoinmune tipos I (10%) y II (70%)
- ← **Posablación**
 - Tiroidectomía, radioterapia o Yodoterapia
- ← **Irradiación al cuello**
- ← **Efectos de la medicación (bloquean síntesis o liberación de T4)**
 - Tionamidas (propiltiouracilo - además alto riesgo de insuficiencia hepática- , metimazol)
Otros: Litio, inhibidores de tirosina cinasa, interferón alfa, estavudina, talidomida, aminoglutetimida, estrógenos, opiáceos, esteroides, bromocriptina, dopamina
 - Anticonvulsivantes (fenitoína y carbamazepina), fenobarbital, ácido valproico, Difenilhidantoina, gabapentin)
 - Exceso de yoduros (efecto Wolff-Chaikoff): amiodarona, suplementos nutricionales, expectorantes, yodo
 - Afectan la absorción de hormona tiroidea exógena: calcio, sucralfate, hidróxido aluminio, hierro, colestiramina, café, agentes que disminuyen ácido clorhídrico
- ← **Deficiencia de yodo (bocio endémico)**
- ← **Hipotiroidismo congénito de aparición tardía**
 - Disgenesia tiroidea
 - Errores innatos del metabolismo de la tiroides

Secundario (hipófisis) y Terciario (hipotálamo)

- ← **Craneofaringioma y otros tumores que presionan en hipotálamo / pituitaria**
- ← **Neurocirugía**
- ← **Radiación craneal**
- ← **Trauma de cráneo**
- ← **Meningoencefalitis, TB, micosis**
- ← **Histiocitosis de células de Langerhans**

Otros

- ← Resistencia a la hormona tiroidea
- ← Enfermedad grave (síndrome eutiroides enfermo)

Adaptado Pediatrics in Review Vol.30 No.7 July 2009, Med Clin N Am 2012, Williams endocrinology 2015, Nelson 2016

Hipotiroidismo primario (autoinmune) o Tiroiditis linfocitaria crónica o Tiroiditis de Hashimoto (TH)

Es el trastorno autoinmune más frecuente y la principal causa de hipotiroidismo en zonas suficientes de yodo, es una enfermedad poligénica; ocasionada por la infiltración difusa tiroidea de células TH1 y TH2. Estas últimas regulan los linfocitos B implicados en la producción de anticuerpos contra la TPO (peroxidasa tiroidea) y la tiroglobulina.

Se presenta más en el sexo femenino (relación mujer: hombre es 2:1); en la edad peripuberal, y en la adolescencia; es frecuente encontrar mayor prevalencia de tiroiditis autoinmune en síndromes y trastornos autoinmunes como Síndrome de Down, síndrome de Turner, síndrome de Noonan, diabetes mellitus tipo 1, enfermedad celíaca y síndromes autoinmunes (tabla 1-2);

El bocio difuso es la manifestación clínica más frecuente, el cual es ocasionado por la infiltración y proliferación de células foliculares tiroideas secundario a la elevación de la tirotrópina que ocurre por la deficiencia de hormona tiroidea, generalmente es no doloroso o pueden presentar sensibilidad a la palpación.

Tabla 2. Síndromes relacionados a tiroiditis linfocítica crónica

Síndrome poliglandular autoinmune tipo 1	Micosis Hipoparatiroidismo Enfermedad de Addison
Síndrome poliglandular autoinmune, tipo 2	-Enfermedad de Addison -Tiroiditis de Hashimoto -Diabetes mellitus tipo 1 -Hipogonadismo primario -Miastenia gravis -Enfermedad celíaca
Síndrome de inmunodisregulación poliendocrina ligado a X	-Diabetes tipo 1 de inicio precoz -Colitis

Tomado de "Hypothyroidism" por Diaz A y Lipman E, 2014, Pediatrics in Review 2014.

Deficiencia de yodo

Es la causa más común de hipotiroidismo primario en niños y adolescentes en zonas donde el yodo es deficiente y la principal causa prevenible de discapacidad intelectual. La Organización Mundial de la Salud reporta que 1/3 de niños del mundo está en riesgo de deficiencia de yodo. Desde 1993 la sal yodada es la principal estrategia para el control de esta deficiencia. La dosis diaria de suplemento de yodo recomendada es de 150 µg/día, sin embargo deben ser ajustadas por edad. El aporte excesivo del mismo produce inhibición de la organificación en el foliculo tiroideo e inhibición enzimática de la 5'-desyodasa, fenómeno denominado "Efecto de Wolff-Chaikoff" que tiene como principal efecto la disminución de la formación y liberación de T3 y T4, y como mecanismo compensador de dicho fenómeno el "fenómeno de escape" que disminuye la expresión del simportador Na-Iodo llevando los niveles de yodo a rangos insuficientes para mantener el efecto de Wolff-Chaikoff.

Síndrome Eutiroides Enfermo

Es caracterizado por cambios en la función tiroidea en relación a enfermedad aguda o crónica, sin historia de enfermedad tiroidea. Inicialmente con disminución de T3 por disminución de la desyodinasas tipo 1 y aumento de niveles de T3 reversa,

desyodinasas tipo 2 y 3; sin embargo según el grado de severidad podrían encontrarse niveles bajos de T4 total y libre. Adicionalmente los niveles de TSH pueden estar anormalmente normales o bajos, en relación a la disfunción del eje hipotálamo-hipofisiario. Estos mecanismos parecen tener como objetivo la preservación del almacenamiento corporal de proteínas en pacientes críticos o crónicamente enfermos. El tratamiento no ha demostrado que tenga algún beneficio.

Hipotiroidismo Central o Secundario / Terciario

En el cual hay una alteración en el hipotálamo o la glándula pituitaria, que ocasiona insuficiente tirotrópina. La prevalencia es de 1 en 16.000 recién nacidos vivos. El hipotiroidismo central es raro y por esto se deben descartar deficiencia de otras hormonas hipofisiarias. El perfil hormonal encontrado en esta caso es T4L baja y TSH anormalmente normal, bajo o ligeramente elevado. Las causas se mencionan en la tabla 1.

Alteraciones de TBG (globulina fijadora de tiroxina)

Las hormonas tiroideas en plasma están unidas a TBG en el 70-80%, y sólo el 0,3% de T3 y el 0,03% de T4 están en la

circulación libres. Las alteraciones de la TBG tienen un patrón de herencia ligado a X; con una prevalencia 1:4.000 -10.000 recién nacidos masculinos.

En dicha enfermedad encontramos niveles bajos de T3 y T4, con niveles normales de TSH; algunas mujeres que son portadoras tienen niveles bajos o ligeramente disminuidos de T4 niveles. Otras patologías pueden simular perfiles similares por disminución de niveles de TBG como el tratamiento con andrógenos, dosis altas de corticosteroides, exceso de hormona de crecimiento o pacientes con síndrome nefrótico.

Resistencia a hormonas tiroideas

A pesar de tener hormonas tiroideas en rangos normales, incluso con frecuencia elevados, la disminución de actividad en los receptores tiroideos tiene comportamiento similar al hipotiroidismo. Ocasionadas por mutaciones en el receptor β y α de la hormona tiroidea. Los niveles de tirotrópina son normales o ligeramente elevados. La presentación clínica dependerá de la mutación y de la expresión génica específica con signos y síntomas de hipertiroidismo en diferentes órganos, con manifestaciones de hipotiroidismo en sistema nervioso central o viceversa. El tratamiento de

estos pacientes es difícil y la suplencia de hormona tiroidea puede tener efectos deletéreos.

Si bien el hipotiroidismo subclínico con frecuencia no requiere tratamiento en el paciente adulto, en pediatría es de especial mención. Se define como TSH mayor del límite superior de normalidad con T4 libre normal. La mayoría revierten a eutiroidismo o mantiene su estado subclínico, por lo que el inicio de suplencia en estos pacientes no es mandatorio. Sin embargo condiciones como el bocio, la presencia de anticuerpos y el aumento progresivo de tirotrópina aumentan el riesgo de hipotiroidismo manifiesto. Se recomienda iniciar suplencia con levotiroxina a pacientes con hipotiroidismo subclínico y grandes bocios, enfermedades crónicas como Diabetes tipo 1, niveles TSH > 10 mUI/l y signos o síntomas de hipotiroidismo. Un aumento de hipotiroidismo subclínico se ha descrito en niños alimentados con fórmula con base en soya y medicamentos como antiretrovirales, anticonvulsivantes como carbamazepina, valproato de sodio y gabapentín.

Pacientes con obesidad con frecuencia presentan niveles elevados de tirotrópina con hormonas tiroideas normales; en este caso referirse como hipertirotrópinemia

es más adecuado que hipotiroidismo subclínico. La suplencia con levotiroxina no ha mostrado beneficios en pacientes con sobrepeso u obesidad. La disminución del IMC se asocia a descenso de TSH a rangos de normalidad.

Manifestaciones clínicas del hipotiroidismo

El hipotiroidismo afecta todos los órganos y sistemas, por tanto las manifestaciones son variables y se presentan en función del grado de deficiencia de la hormona tiroidea e independiente de la enfermedad subyacente. Hasta el 80% pueden estar asintomáticos al momento del diagnóstico. El bocio es la primera manifestación de la enfermedad, presente hasta en el 70% de los niños. Otros síntomas son: fatiga, intolerancia al frío, síntomas gastrointestinales como estreñimiento, dispepsia y reflujo gastroesofágico, irregularidades menstruales (oligomenorrea y menorragia), disminución del desempeño escolar, retraso puberal o pubertad precoz, disminución de la sudoración, mialgias, dislipidemia, hiperprolactinemia (conocida como síndrome de Grumbach y Van Wyk) y síntomas miopáticos con debilidad muscular proximal y elevación de CPK.

Algunos pacientes con tiroiditis linfocítica crónica pueden debutar con

hipertiroidismo por liberación masiva de hormona tiroidea debido a la destrucción celular; en tal caso se denomina Hashitoxicosis. En general no hay manifestaciones oculares y los anticuerpos estimuladores del receptor de tirotrópina o inmunoglobulinas estimulantes de tiroides son negativos, con algunas excepciones. Contrario a lo que se cree, el hipotiroidismo raramente ocasiona aumento de peso.

Al examen físico el bocio difuso es típico pero no específico, de consistencia gomosa y puede palparse un nódulo sobre el istmo (N. de Delphian). Se puede encontrar además bradicardia, xerosis, pérdida de las cejas laterales (signo de Queen Anne), livedo reticularis, vitiligo, cabello y uñas frágiles, caída de cabello. Las manifestaciones neurológicas de hipotiroidismo incluyen el síndrome del túnel carpiano, polineuropatía sensoriomotora, miopatía y tiempo prolongado del reflejo aquiliano.

El retraso en el diagnóstico e inicio tratamiento se relaciona a complicaciones que podrían incluso comprometer la vida del paciente. En la Tabla 3 se encuentran relacionadas las principales complicaciones con una aproximación a su patogenia.

Tabla 3. Complicaciones por deficiencia de hormona tiroidea

COMPLICACIONES	PATOGENIA
Insuficiencia cardíaca	Alteración de las funciones ventriculares sistólica y diastólica, e incremento de la resistencia vascular periférica
Insuficiencia respiratoria	Atenuación de los estímulos respiratorios hipercápnico e hipóxico
Hiponatremia	Alteración de la excreción renal de agua libre y síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética
Íleo	Hipomotilidad intestinal
Sensibilidad a los fármacos	Reducción del aclaramiento y aumento de la sensibilidad a los sedantes, analgésicos y anestésicos
Hipotermia y ausencia de respuesta febril a la sepsis	Disminución de la termogénesis
Delirio, demencia, convulsiones, estupor y coma	Disminución de las acciones de las hormonas tiroideas en el SNC y encefalopatía debida a la hiponatremia e hipercapnia
Insuficiencia suprarrenal	Enfermedad suprarrenal o hipofisaria intrínseca asociada o alteración reversible de la respuesta hipotalámica-hipofiso-suprarrenal
Coagulopatía	Síndrome de von Willebrand (tipo 1) adquirido y disminución de los factores VIII, VII, V, IX y X

Tomado de Nelson. Tratado de pediatría, 20th Edition, 2016.

Diagnóstico

Ante la sospecha de hipotiroidismo se deben realizar niveles de tirotrópica sérica (TSH) y de hormonas tiroideas. Debido a que niveles de proteínas transportadoras de hormona tiroidea afectan los niveles de T4 total, la T4 libre es generalmente una mejor medición del estado tiroideo. Niveles de triyodotironina y T3 reversa son raramente útiles en el diagnóstico de hipotiroidismo. La tabla 4 presenta la interpretación de los test de función tiroidea teniendo en cuenta el desorden que lo ocasiona.

La presencia de anticuerpos antitiroideos ya sea contra la peroxidasa tiroidea y / o tiroglobulina positivos confirman el diagnóstico de Tiroiditis de Hashimoto.

La Ultrasonografía (US) de la glándula tiroides raramente está indicada, sólo en un 1/3 de los casos presenta cambios al momento del diagnóstico consistentes en ecogenicidad heterogénea, y hasta el 50% muestra alteraciones a los 14 meses. Está indicada en casos de nódulo tiroideo palpable, bocio grande en el que un nódulo no es fácil de palpar.

Las indicaciones de Biopsia aspirativa con aguja fina (BACAF) son: bocio asimétrico, nódulo prominente o en crecimiento.

Tabla 4. Interpretación de función tiroidea por patología

Diagnóstico	TSH	T4	T3	Comentarios
Hipotiroidismo primario	elevado	bajo		Evaluar bocio y elevación de AcTPO y AcTg
Hipotiroidismo subclínico	Elevado	normal		Evaluar bocio y elevación de AcTPO y AcTg
Hipotiroidismo central	Bajo o normal	Bajo		Evaluar deficiencia de otras hormonas hipofisarias y considerar RMN cerebral
Deficiencia de TBG	Normal	Bajo		T4 libre normal, hombres (ligado a X)
Prematurez	Bajo o normal	Bajo		T4 libre normal, tratamiento controversial
Eutiroides enfermo leve	Normal	Normal	Bajo	T3 más baja que T4; T3 reversa alta
Eutiroides enfermo moderado	Normal	Bajo	Bajo	T3 más baja que T4; T3 reversa alta
Eutiroides enfermo grave	Bajo	Bajo	Bajo	T3 más baja que T4; T3 reversa alta
Resistencia a hormona tiroidea	Normal o ligeramente elevada	elevado	elevado	Bocio, ADHD, relación T3:T4 normal
Anticonceptivos orales	Normal	Alto		T4 libre normal

Tomado y modificado de "Thyroid disorders in children and Adolescents A Review" por Hanley P, Lord K y Bauer A. 2016, JAMA. p. 1011. Copyright©. By American Medical Association. ADHD: desorden déficit de atención/hiperactividad.

Tratamiento y Seguimiento

La levotiroxina (LT4) es el tratamiento de primera línea, cuya dosis debe ser dada según la edad y patología específica (tabla 6), en general la dosis de 100 µg/m2/día se ajusta para todas las edades o por edad con dosis por kg/día específicas. (tabla 5)

Tabla 5. Dosis de levotiroxina por kg/día según edad del paciente

Edad	Dosis
1 - 3 años	4 - 6 µg/kg/día
3 - 10 años	3 - 5 µg/kg/día
10 - 16 años	2 - 4 µg/kg/día
≥ 17 años	1,6 µg/kg/día



Para garantizar adecuadas concentraciones de la hormona en sangre se deben seguir recomendaciones durante la administración: consumir 15 a 30 minutos previo a la ingesta de alimentos, evitar la coadministración con calcio, hierro y productos de soya. Los niños con malabsorción intestinal secundaria a enfermedad inflamatoria intestinal y enfermedad celíaca pueden requerir dosis más altas de LT4.

La administración debe ser diaria, sin embargo en caso de olvido y considerando la vida media larga de levotiroxina, la dosis podría duplicarse al día siguiente del olvido, sin que eso se vuelva una conducta rutinaria ni recomendada a los pacientes.

Los niños con alto riesgo de hipotiroidismo deben ser evaluados anualmente con TSH y T4 libre. Se deben tomar TSH y T4 a las 6 a 8 semanas después de iniciada la terapia y después de establecer la dosis se realizará seguimiento cada 4 – 6 meses hasta alcanzar la talla final; en caso de requerir ajustes a la dosis el control se realizará cada 6 – 8 semanas. En niños con bocio grande se tendrá como objetivo TSH <1 mUI / l con el fin de disminuir el efecto bociogénico de la tirotrópina.

Los efectos adversos de LT4 son cefalea, insomnio, hiperactividad, déficit de atención. No hay correlación con riesgo de carcinoma papilar de tiroides.

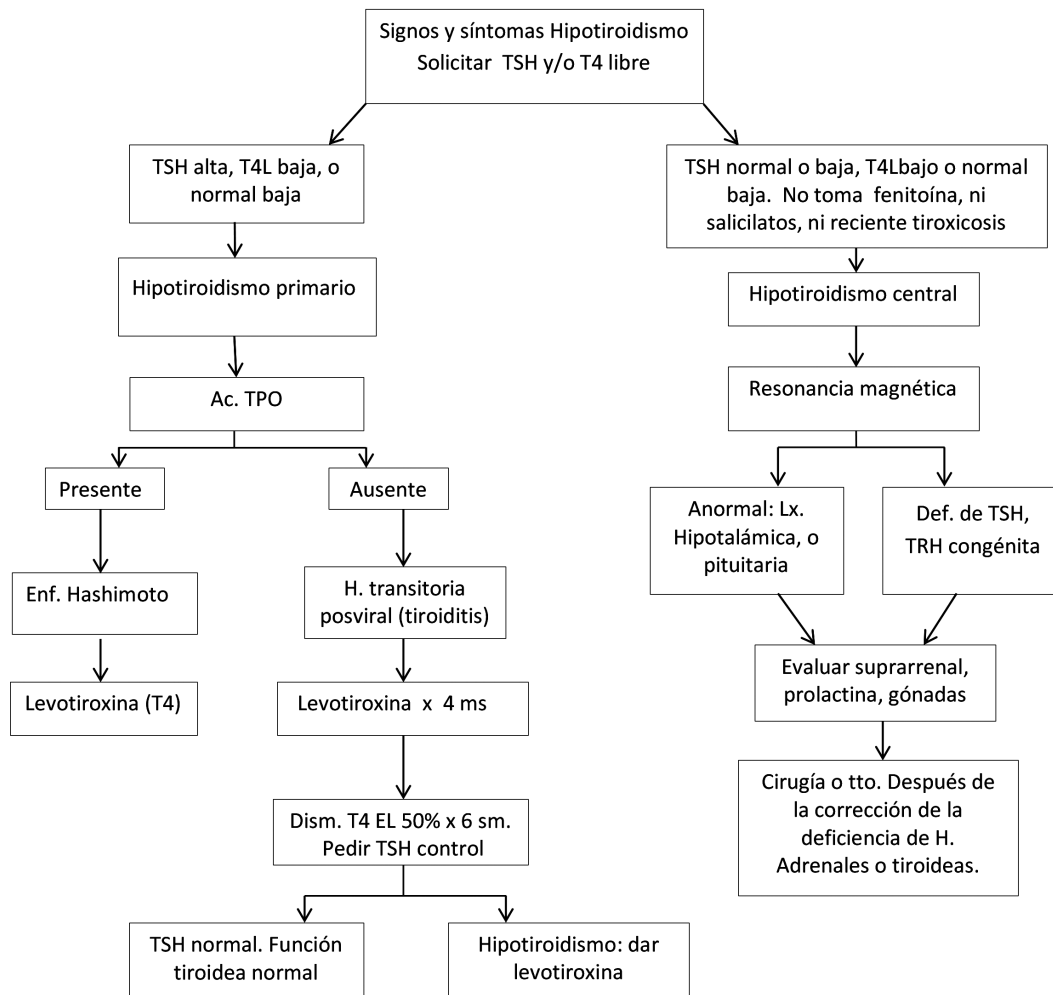
Además debemos tener en cuenta que ante un sobretratamiento puede haber craneosinostosis, hiperactividad, bajo rendimiento escolar, y mayor densidad mineral ósea.

El tratamiento debe mantenerse hasta que el crecimiento y desarrollo este completo, momento en el que se suspenderá la medicación, y se evaluará 1 mes después para determinar la mejoría o no del paciente y sus paraclínicos.

Conclusiones

El hipotiroidismo es la enfermedad tiroidea más frecuente en la población pediátrica y tiene manifestaciones clínicas variables. Requiere de un enfoque y manejo adecuado con el fin de evitar las complicaciones y secuelas a nivel del crecimiento y del desarrollo neurocognitivo.

Enfoque del hipotiroidismo adquirido en la población pediátrica



(Tomado de Williams Textbook of Endocrinology, 13th Edition, 2015)

Lecturas recomendadas

- Almandoz, J. P., & Gharib, H. (2012). Hypothyroidism: etiology, diagnosis, and management. *Medical Clinics of North America*, 96(2), 203-221.
- De Luca, F., Santucci, S., Corica, D., Pitrolo, E., Romeo, M., & Aversa, T. (2013). Hashimoto's thyroiditis in childhood: presentation modes and evolution over time. *Italian journal of pediatrics*, 39(1), 1.
- Diaz A, Lipman Diaz EG (2014). Hypothyroidism. *Pediatrics in Review*. 35(8):336-47
- Hanley, P., Lord, K., & Bauer, A. J. (2016). Thyroid Disorders in Children and Adolescents: A Review. *JAMA pediatrics*, 170(10), 1008-1019.
- Melmed, S., Polonsky, K. S., Larsen, P. R., & Kronenberg, H. M. (2015). *Williams textbook of endocrinology*. Elsevier Health Sciences. Cap. 13:416-447.
- Stephen H. LaFranchiy Stephen A. Huang. (2016). Hipotiroidismo. En: Nelson. Tratado de pediatría, 20th Edition. Cap. 565, 2781-2790
- Toro, M., Restrepo, L., González, V. (2012). Hipotiroidismo adquirido en niños. *Medicina y laboratorio*. 18, 443-458
- Williams, J. L., Paul, D. L., & Bisset III, G. (2013). Thyroid disease in children: part 1. *Pediatric radiology*, 43(10), 1244-1253.

1.5

Enfermedad inflamatoria intestinal en niños y adolescentes

Diego A. Bastidas Residente II año de pediatría. Universidad de Antioquia
Asesor: Alejandra Wilches Gastroenteróloga pediatra. Docente Universidad de Antioquia.

INTRODUCCIÓN

Las dos enfermedades inflamatorias intestinales crónicas más comunes incluyen: colitis ulcerativa (CU) y enfermedad de Crohn (EC), caracterizadas por un fenómeno inflamatorio crónico, recurrente, con severidad diversa del tracto gastrointestinal y afectación potencial a otros órganos. La mayor prevalencia se da en adolescentes y adultos. En el niño las manifestaciones clínicas lo diferencian del adulto, las cuales condicionan el enfoque terapéutico; siendo una característica importante la repercusión en el estado nutricional y en el crecimiento.



EPIDEMIOLOGÍA

Aproximadamente el 25% de los pacientes con la enfermedad se presentan antes de los 20 años de edad; en edad pediátrica el 4% se presenta antes de los 5 años y el 18% antes de los 10 años de edad con un pico al inicio de la adolescencia. En Asia y Suramérica se ha publicado una incidencia de 0.08 a 0,5/100.000 habitantes/año con tendencia al aumento. En Colombia no hay datos de prevalencia o incidencia; se han hecho estudios descriptivos locales como el realizado en Medellín que describió las características de 202 pacientes con EII, niños y adultos, encontrando mayor frecuencia de CU (80,7%) vs EC (15,8%) con distribución similar entre géneros, aunque los datos de la literatura internacional reportan leve predominio por el género femenino principalmente en adolescentes y mujeres jóvenes.

DEFINICIONES

- Colitis Ulcerativa: enfermedad crónica caracterizada por cambios inflamatorios que se limitan a la mucosa colónica, hay compromiso del recto en el 95% y según el compromiso anatómico se clasifica como proctitis, proctosigmoiditis, colitis ulcerativa distal, colitis extensa o pancolitis.
- Enfermedad de Crohn: enfermedad crónica caracterizada por inflamación focal, transmural, asimétrica, y ocasionalmente granulomatosa que puede afectar cualquier segmento del tracto gastrointestinal, principalmente íleon y colon proximal. Puede cursar con manifestaciones extraintestinales.

FACTORES DE RIESGO

- Edad y género: el diagnóstico se puede realizar a cualquier edad; la mayoría de los casos se presentan en la segunda y tercera décadas de la vida. Un tercio de los casos lo hacen antes de los 20 años, un 20% antes de los 10 años y sólo un 4% antes de los 5 años. Para EC hay leve predominio en los varones (1,5:1) y no hay diferencias de sexo en la CU.
- Raza y etnia: Los judíos presentan un mayor número de casos que la población general. La incidencia es menor en afrodescendientes e hispanos.
- Susceptibilidad genética: Entre un 10 a 25% de los individuos con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) tienen un familiar en primer grado con cualquier fenotipo de la enfermedad.
- Tabaquismo: La nicotina y los productos del cigarrillo aumentan el riesgo de desarrollar Enfermedad de Crohn (HR: 1,4 a 1,9) y su recurrencia. Por el contrario, parece que fumar no representa riesgo para Colitis Ulcerativa.
- Dieta: la alimentación occidental (procesados, fritos, azucarados) se asocia con mayor riesgo. La hipersensibilidad a la proteína de la leche de vaca durante la infancia es más común en pacientes con CU. El

consumo de fibra se relaciona con disminución del riesgo de EC, pero no de CU. El aumento en el consumo de grasa total se correlaciona con mayor riesgo de la enfermedad y recaídas frecuentes.

- Actividad física: Se ha asociado con disminución del riesgo de EC y disminución de los episodios. No así con colitis ulcerativa.
- Obesidad: Un estudio mostró que niños con sobrepeso y obesidad que sufrían de EII, presentaron mayor proporción de procedimientos quirúrgicos relacionados con la enfermedad (OR: 1,7, IC 95%: 1,1 – 2,8).
- Infecciones: La disbiosis o el desbalance en el microbioma intestinal pueden contribuir al desarrollo de EII en pacientes con susceptibilidad genética. Las gastroenteritis por Salmonella sp o Campylobacter sp parecen tener relación con la aparición de la enfermedad.
- Apendicectomía: Algunos estudios sugieren un efecto protector contra Colitis Ulcerativa, y un factor de riesgo para Enfermedad de Crohn.
- Factores psicosociales y sueño: El estrés puede tener un rol en la exacerbación de los síntomas por la activación del sistema nervioso entérico y producción de citoquinas

proinflamatorias, al igual que la privación del sueño; principalmente en CU

PATOGÉNESIS:

La etiología y la fisiopatología de la EII no se conocen completamente, la evidencia sugiere que en individuos genéticamente susceptibles existe un desencadenante ambiental (infección), que genera un desequilibrio entre el sistema inmune intestinal y la flora residente, produciendo una respuesta inflamatoria local y sistémica. Una barrera intestinal defectuosa puede llevar a aumentar la exposición del sistema inmune intestinal a bacterias luminales y sus antígenos llevando a una respuesta agresiva de células T, produciendo daño tisular. Hasta el momento se han identificado mutaciones en más de 150 genes que confieren riesgo para EII, sin embargo, el componente genético solo confiere susceptibilidad, y la enfermedad se expresa cuando hay participación multifactorial, endógena y exógena.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación clínica de la EII en niños y adolescentes es variable, la mayoría de los síntomas son intestinales, pero existen también síntomas extraintestinales, los cuales se resumen en la tabla 1 y tabla 2.

Tabla 1. Signos y síntomas en niños y adolescentes con EII

Signos y síntomas	% de pacientes según tipo de EII	
	E. de Crohn	C. Ulcerativa
GENERALES		
Pérdida de peso	55 – 80	31 – 38
Fiebre	38	NA
Anorexia	2 – 25	6
Falla de medro	3 – 4	0
Letargia	13 – 27	2 – 12
GASTROINTESTINALES		
Dolor abdominal	67 – 86	43 – 62
Diarrea	30 – 78	74 – 98
Sangrado rectal	22 – 49	83 – 84
Náuseas / vómito	6	<1
Estreñimiento	1	0
Enfermedad perianal	6 – 15	0
Úlceras orales	5 – 28	13

Adaptado de Rosen M. Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents. JAMA Pediatrics. 2015.

Aunque la falla de medro es una característica común, un número substancial de niños con EII (25%) tienen sobrepeso cuando se presentan con la enfermedad (sobre todo con CU), así que la obesidad o la ausencia de ganancia de crecimiento no debería condicionar el diagnóstico.

Tabla 2. Manifestaciones extraintestinales en EII

Dermatológico	<ul style="list-style-type: none"> • Eritema nodoso • Pioderma gangrenoso
Musculo esquelético	<ul style="list-style-type: none"> • Artritis • Falla de crecimiento • Osteopenia - osteoporosis • Espondilitis anquilosante
Hepático	<ul style="list-style-type: none"> • Colangitis esclerosante primaria • Hepatitis autoinmune
Ocular	<ul style="list-style-type: none"> • Epiescleritis • Uveitis • Iritis
Renal	<ul style="list-style-type: none"> • Nefrolitiasis
Pancreático	<ul style="list-style-type: none"> • Pancreatitis
Hematológico	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia • Tromboembolismo venoso

DIAGNÓSTICO

No hay criterios diagnósticos específicos para EII, por lo que el diagnóstico se establece por la combinación de características clínicas, con o sin anomalías en los laboratorios, junto a hallazgos endoscópicos e histopatológicos característicos.

Examen físico: La evaluación antropométrica es indispensable; el examen abdominal puede mostrar distensión y dolor abdominal sobre todo en el cuadrante inferior derecho. El dolor de rebote y la defensa abdominal pueden indicar perforación o absceso. Evaluar muy bien la región perianal en busca de fisuras, fistulas o abscesos; el tacto rectal puede dar información sobre estenosis anales y renitencia de un absceso.

Hallazgos de laboratorio: Las siguientes características sugieren EII, sin embargo, su normalidad no excluyen el diagnóstico.

- Anemia, leucocitosis y trombocitosis. 70% de los pacientes tienen

hemoglobina menor a 11 gr/L al momento del diagnóstico.

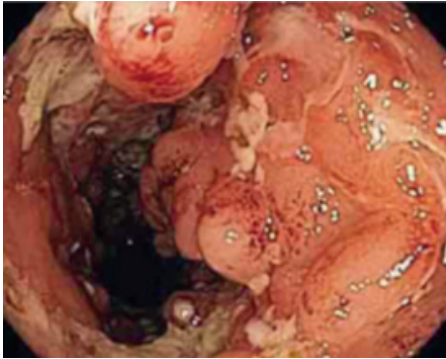
- Elevación de reactantes de fase aguda, PCR (proteína C reactiva), VSG (velocidad de sedimentación globular). 75% de los pacientes tiene elevación de VSG, 85% elevación de PCR, sin embargo, los resultados varían dependiendo del tipo de EII (PCR en Enfermedad de Crohn, y VSG en Colitis Ulcerativa), de la severidad y los puntos de corte.
- Hipoalbuminemia. 40% de los pacientes la presentan al diagnóstico.
- Sangre oculta o macroscópica en heces. Presente en al menos el 80% de pacientes con CU y 40% con EC.
- Calprotectina fecal elevada (valor normal < de 50 mcg/g) es útil para distinguir entre otras causas intestinales no inflamatorias de diarrea crónica. Se correlaciona con la actividad de la enfermedad, por lo que también es útil para monitorizar la respuesta al tratamiento.
- Test para patógenos entéricos. Pacientes que se presentan con diarrea con sangre

deben ser estudiados con coprocultivo y detección de toxina de *C. difficile*, ya que la infección por un patógeno entérico puede imitar a la EII, sin embargo, también pueden disparar una EII, así que la presencia de un patógeno no excluye la posibilidad diagnóstica de EII.

- Anticuerpos perinucleares citoplasmáticos antineutrófilos (P-ANCA), y anticuerpos antisaccharomyces cerevisiae (ASCA). Tienen sensibilidad limitada en ambas formas de EII (alrededor del 40-70%). Un pANCA positivo con un ASCA negativo puede llegar a tener un 92% valor predictivo positivo para la CU, mientras que un ASCA positivo con un pANCA negativo, un 96% de valor predictivo positivo para la EC. Una detección de anticuerpos positivo por sí sola no es suficiente del diagnóstico de EII
- Transaminasas (AST, ALT, GGT). Para evaluar enfermedad hepato biliar (colangitis esclerosante primaria).
- Tamización para tuberculosis (tuberculina).

Estudios endoscópicos

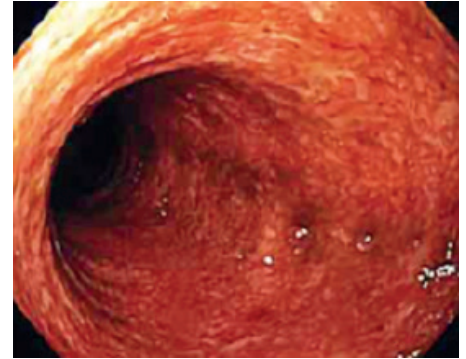
- La esofagogastroduodenoscopia y la colonoscopia se debe realizar a todo paciente con sospecha de EII, incluso en ausencia de claros síntomas intestinales bajos como diarrea con sangre. Además es útil para evaluar la extensión, la actividad de la entidad y la falta de respuesta al tratamiento. Si hay sospecha de megacolon tóxico o perforación está contraindicado el procedimiento endoscópico y en casos de CU severa se recomienda realizar solo rectosigmoidoscopia. En niños siempre debe ser bajo anestesia general. Las imágenes A y B corresponden a un paciente con Enfermedad de Crohn, y la imagen C muestra las características endoscópicas de la colitis ulcerativa.
- La videocápsula endoscópica: reservada para los casos en los que la colonoscopia más las imágenes radiológicas de intestino delgado no son diagnósticas pero la sospecha de Enfermedad de Crohn es alta.



Se observa engrosamiento de la mucosa y eritema, pérdida completa del patrón vascular, pseudopólipos rodeados por ulceraciones profundas y disminución de la luz intestinal en un paciente con EC.



Ulceración lineal adyacente a áreas de mucosa sana en un adolescente con EC



Eritema difuso, pérdida del patrón vascular y ulceración superficial con apariencia granular, en un adolescente con colitis ulcerativa.

(Imágenes tomadas de JAMA Pediatrics Nov 2015 Vol 169, N 11)

Estudios de imagen

Útiles para evaluar la pared intestinal (sobre todo de intestino delgado), además de las estructuras extraluminales

- **La ecografía abdominal** tiene ventajas como su disponibilidad rápida, no usa radiación, permite evaluación directa de la morfología de la pared intestinal y estenosis, puede brindar información sobre situaciones de edema y fibrosis de la pared intestinal. El ultrasonido con doppler permite medir la velocidad del flujo sanguíneo intestinal y parece tener mayor utilidad.
- **La enterorresonancia magnética y la tomografía computarizada axial (TAC)** son útiles para evaluar el grado y la extensión de la inflamación en el colon y el intestino delgado, detección de complicaciones (abscesos, estenosis) y compromiso de estructuras extraluminales como nodos linfáticos y grasa mesentérica. La TAC ofrece una visión más detallada de la mucosa intestinal, la resonancia tiene un rendimiento similar a la TAC con la ventaja de no utilizar radiación.

- **El Tránsito intestinal** es una técnica clásica para evaluar compromiso de intestino delgado en EC, provee buena visualización de la luz intestinal revelando estenosis y fistulas, pero no detecta ulceraciones o erosiones, además expone a radiación al paciente, por lo que se ha ido reemplazando por la enterorresonancia.

HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS

Los hallazgos característicos en CU son la distorsión severa de la arquitectura, abscesos y ramificación de las criptas, disminución de su densidad, superficie irregular con arquitectura vellosa, aumento del infiltrado inflamatorio de la lámina propia con linfocitos y plasmocitos, aplanamiento de la superficie mucosa, infiltrado polimorfonuclear neutrófilo en el epitelio criptico.

La EC se caracteriza por distorsión e inflamación discontinua de la arquitectura criptica de manera menos relevante que en la colitis ulcerosa; infiltración transmural con linfocitos, histiocitos y células plasmáticas, criptitis focal, granulomas

epitelioides submucosos. Los granulomas no caseificantes se encuentran ausentes hasta en 40% de las muestras obtenidas por cirugía y en 60 a 80% de las muestras de biopsias de mucosa. El compromiso solo del colon en la EC es más común en niños que en adultos, lo cual hace difícil distinguirlo de la CU. En ocasiones es difícil diferenciar histológicamente entre CU y EC, incluso a veces, nunca es posible diferenciarlas (**enfermedad inflamatoria intestinal inespecífica o indeterminada**).

LOCALIZACIÓN

La localización de la enfermedad debe determinarse muy precisamente basada en la combinación de imágenes, endoscopia y resultados histopatológicos. La clasificación de Paris fue desarrollada específicamente para estudios clínicos en pacientes pediátricos. Para CU se debe categorizar como:

- Proctitis (compromiso rectal limitado a menos de 15 cms)
- Colitis izquierda
- Pancolitis (si la extensión sobrepasa el ángulo esplénico)

Para la EC, se identifica el compromiso de la boca, esófago, estómago, intestino delgado, colon o ano.

DIFERENCIAS ENTRE COLITIS ULCERATIVA Y ENFERMEDAD DE CROHN

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	COLITIS ULCERATIVA	ENFERMEDAD DE CROHN
Hematoquezia	Común	Menos común
Deposición con moco o pus	Común	Rara
Enfermedad de intestino delgado	No	Si
Compromiso intestinal superior	No	Si
Masa abdominal	Raro	Si, en FID
Manifestaciones extraintestinales	Común	Común
Obstrucción de intestino delgado	Raro	Común
Obstrucción de colon	Raro	Común
Fistulas y enfermedad perianal	No	Común
CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS		
ANCA's	Común	Menos común
ASCA's	Raro	Común
CARACTERÍSTICAS PATOLÓGICAS		
Inflamación transmural de mucosa	No	Si
Distorsión de arquitectura criptica	Si	Si
Criptitis y abscesos cripticos	Si	Si
Granulomas	No	Si (25-40%)
Fisuras y lesiones de piel	Raro	Común

FID: Fosa iliaca derecha

Adaptado de Baumgart DC, Sandborn WJ. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. Lancet 2007

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Los objetivos de tratamiento en pediatría han evolucionado a lo largo del tiempo, donde además de reducir los síntomas, los medicamentos biológicos pueden sanar la mucosa y favorecer el crecimiento modificando la historia natural de enfermedad. Así, los objetivos son:

- Eliminar los síntomas y restaurar la calidad de vida
- Restaurar el crecimiento normal
- Eliminar las complicaciones

Los medicamentos y terapias se pueden clasificar de acuerdo a su capacidad de inducir remisión de la enfermedad activa y mantener remisión en pacientes con enfermedad quiescente. Entre el arsenal terapéutico están los corticoesteroides, los aminosalicilatos, nutrición enteral terapéutica, inmunomoduladores, terapia biológica y cirugía.

TRATAMIENTO DE COLITIS ULCERATIVA

Antes de iniciar el tratamiento de CU es importante determinar la severidad de la enfermedad, para esto existe una herramienta cuantitativa denominada Índice de Actividad Pediátrica de Colitis Ulcerativa o PUCAI por sus siglas en inglés (Tabla 3), con puntaje entre 0 a 85, donde 0 a 9 indica remisión, 10 a 34 actividad leve, 35 a 64 actividad moderada, y 65 a 85 actividad severa.

Tabla 3. Score de actividad de colitis ulcerativa (PUCAI)

CRITERIOS	PUNTAJE
DOLOR ABDOMINAL	
Sin dolor	0
El dolor puede ser ignorado	5
El dolor no puede ser ignorado	10
SANGRADO RECTAL	
Ninguno	0
Pequeña cantidad en menos 50% de deposiciones	10
Pequeña cantidad con la mayoría de las deposiciones	20
Gran cantidad (más del 50% del contenido de la deposición)	30
CONSISTENCIA DE LA MAYORÍA DE LAS DEPOSICIONES	
Formada	0
Parcialmente formada	5
Completamente no formada	10
NÚMERO DE DEPOSICIONES POR 24 HORAS	
0 - 2	0
3 - 5	5
6 - 8	10
>8	15
DEPOSICIONES NOCTURNAS (O CUALQUIER DEPOSICIÓN QUE LO DESPIERTE)	
No	0
Si	10
NIVEL DE ACTIVIDAD	
Sin limitación de actividad	0
Limitación ocasional de actividad	5
Restricción severa de la actividad	10

Enfermedad leve

Se recomienda iniciar con 5-aminosalicilatos (5-ASA) orales como Mesalazina o Sulfasalazina como primera línea, tienen menos efectos adversos que los esteroides. La combinación de terapia oral y tópica (rectal) con 5-ASA se recomienda para inducir remisión. La enfermedad leve de colon izquierdo puede responder solo a tratamiento tópico (enemas con Mesalazina).

- Mesalazina 60 a 80 mg/kg/día dividida en 2 o 3 veces al día
- Sulfasalazina 60 a 80 mg/kg/día. Se debe suplementar con ácido fólico 1 mg/día. Tiene más riesgo de efectos adversos que mesalazina.

Enfermedad moderada

Estos pacientes se benefician de un curso de corticosteroides, sin embargo, en pacientes con contraindicación de esteroides se puede intentar una prueba terapéutica con 5-ASA a dosis altas.

Usualmente se puede combinar esteroide oral con 5-ASA.

- Prednisona 1 a 1,5 mg/kg/día (máximo 60 mg/día) usualmente induce remisión, la mayoría de pacientes respondedores muestran mejoría a la semana del inicio del tratamiento. Duración entre 2 a 4 semanas y desmontar gradualmente.
- Metilprednisolona 1 mg/kg/dosis, indicado en pacientes que no responden en la primera semana a los esteroides orales, o sin vía oral, con dolor abdominal intenso, se debe cambiar a vía oral en cuanto sea posible.
- Budesonida oral ha mostrado eficacia y menos efectos adversos.

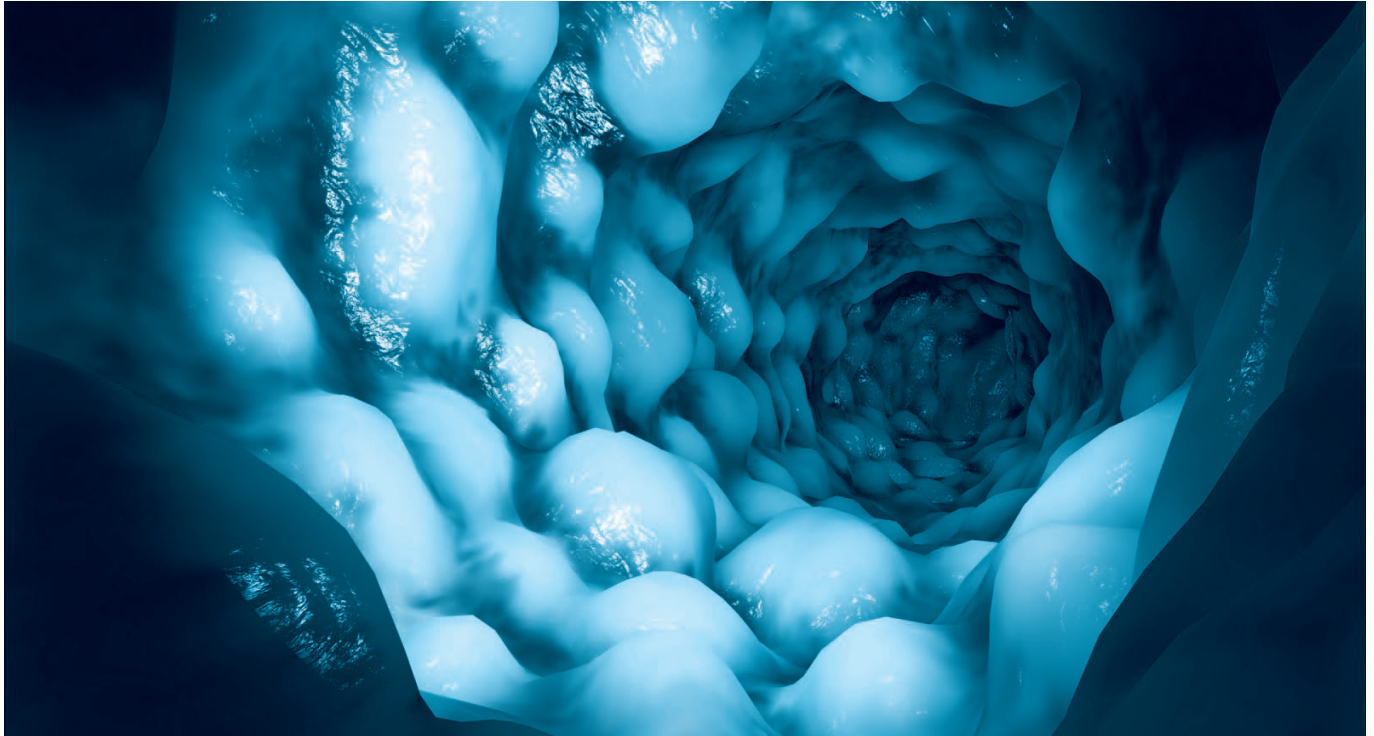
En pacientes que no responden a los esteroides y 5-ASA son candidatos a terapia de segunda línea. Los antibióticos no están recomendados de rutina, solo se usan en casos de abscesos, fistulas, en enfermedad perianal y pouchitis.

El mantenimiento de la remisión se prefiere con 5-ASA, los probióticos, específicamente el VSL #3 y E.Coli Nissle 1917 constituyen una alternativa de tratamiento a la terapia estándar con derivados 5-ASA y esteroides en casos leves a moderados de CU.

En pacientes corticodependientes el manejo debe ser individualizado para inicio de manejo de segunda línea con tiopurinas (6-mercaptopurina, Azatioprina) o agentes biológicos anti TNF alfa (Infliximab), monitorizando toxicidad hepática y medular.

Enfermedad severa

Siempre se debe excluir colitis infecciosa, descartar infección por C.difficile, y en pacientes con enfermedad cortico-resistente también se debe descartar infección por citomegalovirus. La colonoscopia completa debe evitarse en pacientes con colitis severa por el riesgo de perforación.



Estos pacientes requieren manejo hospitalario, con aporte de líquidos, albúmina, electrolitos y transfusión de glóbulos rojos. Los 5-ASA no son útiles en este escenario, por lo que se deben suspender si los estaba recibiendo. Se inicia con altas dosis de esteroides EV (metilprednisolona 1,5 a 2 mg/kg/dosis). Los antibióticos están indicados si se sospecha bacteremia, megacolon tóxico, o infección por *C. difficile*. La suspensión de la vía oral reduce el número de deposiciones pero no afecta la actividad de la enfermedad; en pacientes con dolor abdominal severo que no toleran la vía oral es necesario iniciar nutrición parenteral hasta la mejoría clínica.

Un 30 a 40% de los pacientes no responden a los esteroides, se indicará entonces el manejo de segunda línea: terapia biológica con el cual el 75% de los pacientes responderán. Se debe poner en balanza los riesgos y beneficios de la misma.

- Infiximab: Es un anticuerpo monoclonal quimérico contra factor de necrosis

tumoral alfa. Útil para inducir remisión en enfermedad complicada, La dosis recomendada es de 5mg/kg/día con secuencia inicial de 0-2-6 semanas, seguidas de terapia de mantenimiento cada 8 semanas.

- La ciclosporina se indica en pacientes con EEI refractaria al tratamiento convencional. La ciclosporina parece ser más efectiva en las formas graves de CU que en la EC. La dosis inicial por vía intravenosa es de 2-4 mg/kg/día durante 7-10 días, ajustando la dosis por medio de niveles séricos cada 48 horas. El cambio a la vía oral se hace posteriormente, con una dosis inicial de 8 mg/kg/día por espacio de 1-3 meses.

En el manejo de mantenimiento están indicados los inmunomoduladores (6 mercaptopurina, Azatioprina).

INDICACIONES DE CIRUGIA

- Colectomía urgente: Hemorragia no controlada, colitis severa que no responde a manejo médico agresivo en 2 semanas, megacolon tóxico, perforación intestinal.

- Colectomía electiva: Sin respuesta a esteroides o inmunomoduladores, efectos adversos no deseados con manejo médico, biopsias que sugieren riesgo de cáncer.

TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD DE CROHN

El manejo de estos pacientes debe ser multidisciplinario incluyendo subespecialidades como gastropediatria, nutrición, reumatología, oftalmología, endocrinología, psicología y cirugía. Al igual que en CU, el tratamiento se divide en inducción y mantenimiento y la selección del manejo dependerá de la extensión, la severidad y curso clínico.

Para evaluar la severidad también existe un puntaje que evalúa la actividad en forma cuantitativa, el índice PCDAI (por sus siglas en inglés), que va de 0 a 100 basado en síntomas, parámetros de laboratorio y examen físico. 0 a 10 denota enfermedad inactiva, 11 a 30 leve, >30 moderada a severa, disminución en 12,5 indica respuesta clínica.

En cuanto a la terapia de inducción están las siguientes opciones:

- Pacientes con enfermedad leve, se benefician de aminosalicilatos.
- En enfermedad moderada a severa, se sugiere inducción con corticoesteroides o nutrición enteral exclusiva (formulas poliméricas o elementales, esta última opción sobre todo para pacientes con falla en el crecimiento o corticodependientes, su eficacia en moderadamente efectiva.
- Los probióticos no han demostrado beneficio terapéutico en la inducción de la remisión ni en el mantenimiento de la EC.
- En pacientes seleccionados de alto riesgo (enfermedad extensa, ulceración colónica severa, falla de crecimiento en la pubertad media o tardía, enfermedad perianal severa o sin respuesta a esteroides), se sugiere tratamiento con Ac anti TNF alfa (Infliximab o

Adalimumab), si se usa junto a un inmunomodulador la respuesta podría ser mayor.

La terapia de mantenimiento agrupa opciones similares a CU, como los aminosalicilatos, terapia biológica, metotrexate, tiopurinas. Si los 5-ASA son efectivos, se prefieren a las tiopurinas. En pacientes con enfermedad moderada a severa está indicado el uso de inmunomoduladores o anti TNF. Siempre antes de iniciar tratamiento inmunomodulador o biológico se debe tamizar para tuberculosis, desparasitar y revisar estado de inmunizaciones. Otras localizaciones, como en cavidad oral, se pueden manejar con esteroide tópico (triamcinolona); en la enfermedad gastroduodenal, donde esté indicado el uso de esteroides para inducción, los aminosalicilatos no han demostrado efectividad; y en el tratamiento de mantenimiento con mercaptopurina, AZA o metotrexate, los inhibidores de secreción

ácida pueden ser útiles para reducir sus efectos secundarios. La enfermedad perianal requiere abordaje quirúrgico para drenaje de abscesos o fístulas, asociado a tratamiento antibiótico (metronidazol más aminoglucósido), y agregar 6MP/AZA si no hay mejoría, no se recomiendan los esteroides.

SEGUIMIENTO

Los controles deben ser estrictos y su frecuencia depende de la respuesta al manejo, enfatizando en el monitoreo antropométrico. En cuanto a paraclínicos se debe solicitar hemograma completo cada 6 a 12 meses en enfermedad quiescente, junto a niveles de albúmina, vitamina D para EC y CU; y en caso de condiciones especiales como desnutrición, malabsorción, síntomas de deficiencia o factores de riesgo específicos se adicionan a los exámenes: vitamina B12, folatos, calcio, fósforo, magnesio, vitamina A, E, tiempos de coagulación, osteodensitometría.

CONCLUSIONES

- La enfermedad inflamatoria intestinal es una patología cada vez más frecuente, asociada al desarrollo de la población y la adquisición de estilos de vida occidentales.
- Es una de las principales causas de sangrado digestivo y anemia en pacientes pediátricos, sobre todo adolescentes y jóvenes.
- La enfermedad es causada por una disregulación en la respuesta inmune de la mucosa a la microflora intestinal en pacientes predisuestos genéticamente.
- Una complicación que diferencia a los adultos es la falla en el crecimiento.
- El diagnóstico se basa en la combinación de síntomas, hallazgos clínicos, paraclínicos, endoscópicos e histopatológicos.
- Los objetivos del tratamiento consisten en eliminar los síntomas, normalizar la calidad de vida, restaurar el crecimiento normal y prevenir complicaciones minimizando los efectos adversos del tratamiento.
- El tratamiento se divide en inductor de remisión y de mantenimiento y dependerá de la extensión, severidad, y factores de riesgo asociados.

BIBLIOGRAFÍA

- Michael J. Rosen, MD. *Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents*. JAMA Pediatrics Vol 169, Num 11 Nov 2015.
- Aguirre D, MD. Consenso Colombiano de Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Revista Colombiana de Gastroenterología. Supl Vol 27 No. 3 Jul 2012.
- Kaija-Leena Kolho & Antti Ainamo. *Progress in the Treatment and Outcome of Pediatric Inflammatory Bowel Disease Patients*. Expert Review of Clinical Immunology. Jun 2016.
- Willy Robert. *Pediatric Gastrointestinal and liver Disease*. 4th Ed. Elsevier Saunders. 2011
- Fuentes Lugo D, Medina Benítez E, Suarez Cortina L. Enfermedad inflamatoria intestinal. En: Tratado de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica aplicada de la SEGHN. 1ra ed. España: Arguelles Martin F, García Novo M.D, Pavón Belinchón P; 2011, p. 325-340

1.6

TRASTORNO DE LA DEGLUCIÓN

Alejandra Ocampo Gil Residente III año Pediatría. Universidad de Antioquia

Asesor: Diana Cristina Cortés García Especialista en Medicina física y rehabilitación. Universidad de Antioquia

La función primaria de la deglución es la ingestión, preparación y transporte de alimentos líquidos, sólidos y saliva al tracto digestivo. La deglución es un proceso fisiológico complejo, se inicia como un acto voluntario y sincronizado de contracciones y relajaciones musculares que es coordinado por el sistema nervioso central. Requiere la participación de 30 músculos y 5 pares craneales. Se realiza aproximadamente 600 veces durante el día.

A través de la deglución se logra el transporte del bolo alimentario o de líquidos desde la cavidad oral hasta el estómago. Entre las funciones secundarias se encuentran el control de secreciones, la protección de la vía aérea superior y el mantenimiento de la presión del oído medio. Debe lograrse una integración estrecha entre el sistema digestivo y respiratorio, para lograr una adecuada protección del último.

La deglución se realiza en cuatro diferentes fases:

- **Oral preparatoria:** el alimento se muerde y se mastica de forma voluntaria y se convierte en bolo.
- **Oral propulsiva:** el bolo es llevado a la parte posterior de la faringe por la lengua. Intervienen los pares craneales trigémino, facial e hipogloso.
- **Faríngea:** es la fase más importante, consiste en el paso del bolo de la

faringe al esófago por el peristaltismo de forma involuntaria. Por el reflejo protector de la vía aérea hay suspensión de la respiración, cierre orofaríngeo, de la glotis, las cuerdas vocales y elevación de la faringe. Intervienen 4 pares craneales: trigémino, glossofaríngeo, vago e hipogloso.

- **Esofágica:** el bolo pasa del esófago al estómago por peristaltismo coordinado con relajación muscular.

Un trastorno de la alimentación es el fracaso persistente para comer adecuadamente por un periodo mínimo de un mes. Se manifiesta antes de los seis años y su inicio es por lo general durante el primer año de vida. Un trastorno de la deglución es un tipo específico de trastorno de la alimentación, también conocido como disfagia (palabra de origen griego que significa trastorno en la alimentación), donde se presenta un patrón

de deglución inseguro o ineficaz. Es un síntoma y su origen puede ser funcional, orgánico, del desarrollo o ser mixto. En la población pediátrica predomina la disfagia mixta, la cual es debida a trastornos anatómicos, funcionales, del desarrollo y socio-ambientales.

Cuando la incapacidad de comer se compromete, hay un impacto en el desarrollo físico, cognitivo, psicológico y en la comunicación. Puede asociarse a complicaciones como la desnutrición, la deshidratación, neumonía aspirativa e incluso obstrucción de la vía aérea superior.

Los grados de disfagia son:

- **Leve:** masticación y deglución eficiente con la mayoría de los alimentos. Ocasionalmente puede presentar dificultad. Requiere del uso de técnicas

específicas para lograr una deglución satisfactoria.

- **Moderada:** deglución aceptable con dieta blanda, pero puede tener dificultad con líquidos y sólidos. Requiere supervisión y tratamiento.
- **Moderada – grave:** la ingesta oral no es exitosa. Requiere supervisión constante y asistencia.
- **Grave:** la nutrición del paciente debe realizarse por un método alternativo. No ingiere alimento por boca.

Es posible tener más de una etapa deglutoria afectada:

- **Disfagia oral preparatoria:** se caracteriza por la dificultad en tomar alimentos y formar el bolo.
- **Disfagia de fase oral:** la dificultad se presenta en controlar el bolo alimenticio y lograr la propulsión del mismo (estancamiento vallecular).
- **Disfagia de fase faríngea:** la dificultad está en lograr el vaciamiento faríngeo (estancamiento en senos piriformes).
- **Disfagia de fase esofágica:** se caracteriza por la disminución del

peristaltismo esofágico, se acompaña de sensación de atoramiento.

Posiblemente haya un aumento en la incidencia de pacientes con disfagia por el aumento en la supervivencia de niños pretérmino, traumas graves, enfermedades crónicas.

Los factores de riesgo que se han identificado para presentar disfagia son la prematuridad, la hipoxia perinatal, la parálisis cerebral, las malformaciones craneofaciales, los síndromes genéticos y dismórficos, las enfermedades neuromusculares y el antecedente de trauma craneoencefálico. Lo anterior lleva a una disfunción neuromotora con deterioro de los sistemas neurológicos o motor necesarios para la alimentación y la deglución segura y eficiente. Puede encontrarse además alteraciones funcionales ya sean emocionales, comportamentales o de malas prácticas de alimentación.

Las manifestaciones de disfagia se describen en el siguiente cuadro:

Tos, ahogos, cianosis, apnea, estridor durante o después de la alimentación.
Cambios en la tonalidad de la voz luego de la deglución de alimentos.
Arcadas, vómitos, regurgitación nasal luego de los alimentos.
Sialorrea o dificultad para mantener el alimento dentro de la boca.
Intolerancia a las texturas y a los sabores.
Odinofagia.
Pérdida o no ganancia adecuada de peso.
Aumento de secreciones traqueo-bronquiales.
Neumonía recurrente (2 en un año o 3 en toda la vida).
Tiempo excesivo para la alimentación.
Mala regulación del apetito y/o patrones de alimentación inadecuados.



El enfoque diagnóstico debe partir de la sospecha clínica, la anamnesis y el examen físico completo, que deben preceder cualquier actividad diagnóstica. Se debe evaluar: el estado nutricional, las patologías neurológicas, síntomas respiratorios y el estado psicológico. Se debe indagar además por la presencia de enfermedades de base y si recibe algún tratamiento farmacológico.



En la anamnesis es importante considerar las siguientes preguntas:

¿Hay dificultad con la alimentación con sólidos, líquidos o ambos?

¿Es constante o intermitente?

¿Cuándo inició?

¿Ha empeorado?

¿Hay odinofagia?

¿Cómo fue la alimentación al nacer?

¿Tiene una adecuada succión?

¿Cuánto tiempo dura la ingesta de una comida?

¿Hay retención del alimento en la boca?

¿Otros síntomas acompañantes?

En el examen físico evaluar el tono y la fuerza muscular, el control postural de la cabeza y del cuello, evaluar los gestos y la cavidad oral, la sensibilidad lingual y de la mucosa, los reflejos de succión (hasta los 6 meses de vida), deglución, nauseoso y tusígeno, darle de comer y evaluar, auscultar luego de dar el alimento, el estado nutricional y la función ventilatoria. Se debe incluir una evaluación del desarrollo para identificar habilidades cognitivas, motoras y orales. Lo anterior puede ayudar a identificar las fases y estructuras que están afectadas en el proceso de la deglución.

Sospechar la presencia de aspiración silenciosa ante la presencia de síntomas inespecíficos como el rehusar los alimentos, la alimentación lenta, la cianosis, síndrome bronco-obstructivo recurrente y apneas. Sin embargo, la ausencia de estos no descartan la posibilidad de aspiración.

Ayudas diagnósticas:

- **Videofluoroscopia - videodeglución**

- **trago de bario dinámico de la deglución o cinedeglución:** permite estudiar en forma dinámica todas las fases que componen la deglución, definir las anomalías anatómicas y funcionales, evalúa el grado de protección de la vía aérea, permite identificar y evaluar las estrategias del tratamiento. Es el estándar de oro para confirmar la presencia de aspiración o penetración de la vía aérea en el paciente pediátrico.

Se realiza administrando contraste de bario con distintas consistencias de alimentos y se evalúa la progresión del bolo desde la boca hasta el esófago. Se observa si hay acumulación (enlentecimiento patológico del tránsito del bolo alimentario con retención del mismo en alguna estructura anatómica), penetración (paso del contenido orofaríngeo al espacio supraglótico, por encima de cuerdas vocales verdaderas), aspiración (paso del contenido orofaríngeo por debajo del espacio glótico) o aspiración silente (si no genera síntomas, no hay tos). También se debe reportar con cuál de

las consistencias ocurrió el episodio: líquido, espeso, sólido y cual fase está afectada: oral, faríngea, esofágica. Si el paciente presenta una aspiración se detiene el examen.

No hay consenso sobre la gravedad de la aspiración con la cual se suspende la alimentación oral pero se sugiere que la aspiración de más del 10% del bolo es indicación para buscar vías alternas de alimentación.

- **Videoesndoscopia diagnóstica de la deglución:** (FEEST, Flexible endoscopic evaluation of swallowing with sensory testing). Permite realizar una evaluación anatómica y funcional de la deglución.
- **Ultrasonido:** es el método de elección en pacientes con disfagia asociada a anomalía de la lengua. Se recomienda para evaluar la succión en neonatos
- **Electromiografía:** es la prolongación de un estudio clínico neurológico, se puede usar como prueba de tamización para niños mayores de cinco años con alteración neurológica en quienes se sospecha disfagia.
- **Videomanometría:** permite evaluar la contractilidad faríngea así como el tono y la relajación del esfínter esofágico superior durante la deglución.
- **pHmetría:** para estudio de enfermedad por reflujo gastroesofágico asociado a la disfagia.
- **Resonancia magnética:** útil en pacientes con sospecha clínica de lesiones cervicales, con alteraciones esofágicas, con hallazgos clínicos sugestivos de afección de los pares craneanos, con sospecha clínica de anillo vascular

El tratamiento al igual que la evaluación y diagnóstico, debe ser individualizado a cargo de un equipo multidisciplinario conformado por pediatría, gastroenterología infantil, nutricionista, neumología infantil, fisiatría, psicología y fonoaudiología. El objetivo principal es el restablecimiento del mecanismo normal de deglución de acuerdo con la etiología de cada paciente, sin embargo en ocasiones no es posible por lo que se debe decidir de forma rápida y oportuna el manejo inmediato de la alimentación, como

cambios en la consistencia de la dieta, terapia de rehabilitación de la deglución, suspensión de la vía oral temporal o definitiva, con el fin de mejorar su estado nutricional y evitar complicaciones secundarias como la neumonía aspirativa.

Se han descrito cuatro pilares de tratamiento que son:

1. Cambios en los alimentos suministrados: pequeños volúmenes de alimentos, usando elementos como una cuchara plana, pitillos o jeringas, aumentando la viscosidad, evitando alimentos muy líquidos o duros. Adecuar un espacio para la alimentación estableciendo horarios y procurando que el niño se sienta cómodo.
2. Cambios en la posición: idealmente el paciente debe tener una posición recta, ya que la laringe se cierra mejor cuando el cuello no se encuentra en extensión. Hacerlo sobre las piernas de un adulto permitirá una mayor interacción. Si el paciente es hipotónico debe mantenerse en eje vertical.
3. Terapias de rehabilitación fonoaudiológica: en la que se utilizan diferentes texturas, temperaturas, ejercicios, técnicas para proteger la vía aérea. El rehabilitador acompaña, observa el patrón de alimentación para brindar estrategias y lograr que sea efectiva y segura.
4. Cirugía: el objetivo es la recuperación del estado nutricional y la prevención de complicaciones como la neumonía aspirativa. La aspiración contraindica la vía oral por lo que la alimentación debe proveerse a través de sonda nasogástrica o gastrostomía.

Un diagnóstico oportuno y una adecuada intervención nutricional mejoran el pronóstico de los niños con discapacidad y como resultado hay menor número de hospitalizaciones. Algunos autores han informado que el reconocimiento y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en los niños con disfagia puede contribuir a la mejoría de ésta, mejorando la tolerancia a los alimentos, la ingesta calórica y por tanto el aumento de peso y mejoría del estado nutricional.

Ante los hallazgos se proponen las siguientes conductas:

Disfagia leve: técnicas de alimentación segura, mejorar postura y cambios en la consistencia.

Disfagia moderada: cambios en la consistencia y evaluar la seguridad. Terapia oro-motora y compensación.

Disfagia moderada-grave: evaluar el compromiso respiratorio y la alimentación mixta.

Disfagia grave: nada vía oral, evaluar con el equipo la posibilidad de sonda nasogástrica, sonda nasoyeyunal o gastrostomía.

Conclusiones:

La disfagia es un trastorno de la alimentación frecuente entre la población pediátrica que presenta los factores de riesgo previamente mencionados. Su identificación oportuna y tratamiento adecuado a cargo de un equipo multidisciplinario, permite un impacto positivo en la vida de estos pacientes, ya que el compromiso de su estado nutricional, los episodios de compromiso del tracto respiratorio inferior y hospitalizaciones y su calidad de vida se ven comprometidos. El objetivo de este equipo será que el paciente cuente con una alimentación segura y eficaz que le permita un crecimiento y desarrollo adecuados.

Lecturas recomendadas

- Cámpera, H., & Falduti, A. (2012). Evaluación y tratamiento de las alteraciones de la deglución. *Revista americana de medicina respiratoria*, 12(3), 98-107.
- Mejía, P. A. H., Cañaverl, M. V. L., Blanco, O. F. S., Piedrahíta, P. A. M., & Múnera, O. L. M. (2009). Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el diagnóstico de disfagia en niños. *Iatreia*, 22(2), 169-179.
- Rudolph, C. D., & Link, D. T. (2002). Feeding disorders in infants and children. *Pediatric Clinics of North America*, 49(1), 97-112.
- Salinas-Valdebenito, L., Núñez-Farías, A. C., Milagros, A., & Escobar-Henríquez, R. G. (2010). Caracterización clínica y evolución tras la intervención terapéutica de trastornos de deglución en pacientes pediátricos hospitalizados. *Rev Neurol*, 50(3), 139-144.

1.7

ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO

Nadia Andrea Vinasco López Residente III año de Pediatría. Universidad de Antioquia
Asesora: María Adelaida Aristizábal Pediatra y Docente de la Universidad de Antioquia.

INTRODUCCIÓN

La corteza terrestre está compuesta en un 4.5% de hierro, lo que habla de su importancia para la vida en el planeta. En el ser humano, el hierro es fundamental para múltiples procesos metabólicos que garantizan la homeostasis celular.

Esto es especialmente importante durante los periodos de rápido crecimiento como la vida intrauterina, la infancia y la adolescencia, donde se tiene mayor susceptibilidad a su deficiencia.

Dada la prevalencia de la deficiencia de hierro en nuestro medio y el impacto que tiene sobre la salud de los niños y las poblaciones, el médico general y el pediatra deben adquirir un amplio conocimiento para brindar el mejor aporte a nivel individual, pero también promoviendo estrategias que tengan impacto a nivel de salud pública.

La molécula de hierro

La utilidad biológica del hierro radica en su capacidad de existir en 2 estados estables de oxidación (Fe^{2+} o ferroso o Fe^{3+} o férrico). Esta propiedad permite que el hierro actúe como un catalizador de reacciones de oxidación-reducción de forma reversible, aceptando o donando electrones.

Cuando esta disuelto en soluciones acuosas, el hierro ferroso se oxida a su forma férrica que es insoluble a pH fisiológico, por lo cual se precipita y no tiene utilidad metabólica. Para lograr solubilidad en condiciones fisiológicas el hierro debe adherirse a agentes quelantes, que en el caso de los seres humanos son la transferrina en el plasma y la ferritina en las células. Por esta razón, el hierro en el organismo se encuentra formando complejos de hierro – proteína, que se basan en las propiedades de óxido-reducción del metal para cumplir sus funciones metabólicas (catalizar reacciones enzimáticas), mientras que la proteína otorga la especificidad biológica.

Fisiología de la absorción del hierro

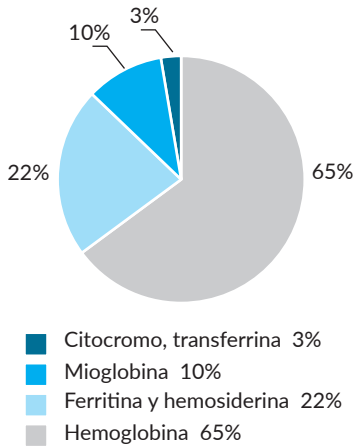
El contenido de hierro corporal en el adulto promedio es de 4 a 5 gramos, y normalmente, sólo se pierde cerca de 0,5 a 1 mg de hierro cada día a través de la descamación de células de la piel y otros epitelios, cantidad que debe absorberse diariamente por el tracto gastrointestinal en la vida postnatal y por la placenta, antes del nacimiento. Adicionalmente, las mujeres durante la menstruación pierden 1 mg de hierro al día, y los niños en etapas de crecimiento rápido (primer año de vida y la adolescencia) requieren más aporte en la dieta por el aumento importante de su masa eritrocitaria y de su masa corporal. Los depósitos son regulados exclusivamente por la absorción intestinal, ya que ni el hígado ni el riñón tienen la capacidad de reabsorberlo o excretarlo.

Tabla 1. Contenido de hierro en el cuerpo en adultos en miligramos

	Hombre 80 Kg	Mujer 60 Kg
Hemoglobina	2500**	1700**
Mioglobina/ enzimas	500	300
Transferrina	3	3
Depósitos de hierro	300-1000	0-300
Total	4000	2300

Modificado de Medicina Interna de Harrison.
Edición 19. ** 1 mg/mL de sangre

Figura 1. Distribución del hierro en los humanos



Tomado de Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood. 6th edition

El hierro se encuentra en los alimentos en 2 formas, en hierro heme y hierro no heme o inorgánico, lo cual determina su absorción. El hierro heme se obtiene principalmente de la proteína de origen animal, sus mecanismos de absorción son actualmente poco entendidos pero se sabe que es más eficiente que la del hierro no heme y ocurre de forma independiente del pH duodenal.

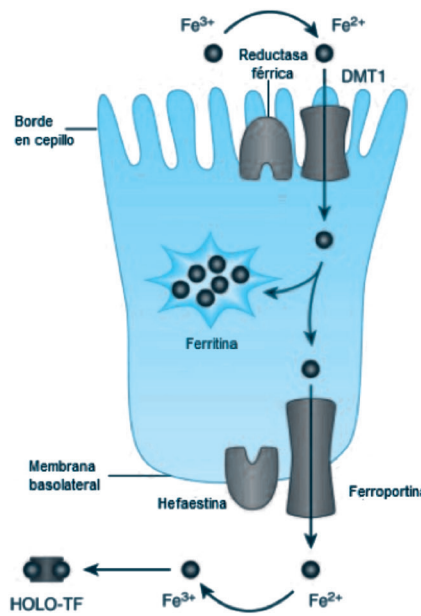
Tabla 2. Factores que alteran la absorción intestinal del hierro no heme

Aumentan la absorción	Disminuyen la absorción
Ácido ascórbico (quelante débil)	Fitatos (vegetales)
Citrato (quelante débil)	Salvado
Acidez gástrica	Taninos (té)
Fructosa	Polifenol (vegetales)
Aminoácidos	Aclorhidria
	Oxalatos

Por su parte, la absorción del hierro no heme ocurre a nivel del duodeno proximal donde llega en su forma férrica insoluble (Fe^{3+}), y gracias a la enzima reductasa férrica del borde en cepillo es transformado a su estado ferroso (Fe^{2+}).

Otros factores como el ácido gástrico favorecen que el hierro permanezca en su estado ferroso y por tanto su absorción. Se ha visto aumento de esta enzima en casos de ferropenia. (Ver Figura 2).

Figura 2. Absorción intestinal del hierro no heme.



Adaptado de Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood. 8th edition.

Una vez ha sido reducido, el hierro ferroso ingresa al enterocito por el **transportador de metales divalentes 1** (por sus siglas en inglés, DMT1), el cual además de transportar el hierro ferroso, cotransporta otros protones como Cd^{2+} , Co^{2+} , Cu^{2+} , Mn^{2+} , Pb^{2+} (plomo), Zn^{2+} .

En relación con lo anterior se deben tener en cuenta dos aspectos: primero, la posibilidad de coexistencia de intoxicación por plomo en estados de deficiencia de hierro (por el aumento en la expresión de DMT1) y segundo, la ingesta elevada de estos elementos a su vez se asocia con deficiencia de hierro por competencia con el cotransportador.

Una vez en el enterocito, el hierro no heme tiene 2 posibles destinos:

1. Puede ser retenido en la célula y usarse para el metabolismo celular o incorporarse a la ferritina y posteriormente perderse con la descamación del epitelio.
2. Puede transportarse a la membrana basolateral donde se une al transportador **ferroportina** (FPN1, por sus siglas en inglés) para salir de la célula y ser oxidado a férrico por la enzima hefaestina. El hierro diférrico pasa a la apotransferrina (HOLO-TF) en el plasma, para ser transportado a diferentes órganos donde sea requerido.

Normalmente, solo se absorbe el 10% del hierro no heme de la dieta. Sin embargo, la absorción aumenta significativamente si hay deficiencia y por el contrario disminuye ante la sobrecarga, lo cual se conoce como la **regulación mediada por depósitos**. Ante la presencia de anemia (incluso en pacientes con aumento secundario en la eritropoyesis donde usualmente hay sobrecarga de hierro, como en las talasemias), se aumenta la absorción por medio de la **regulación eritroide**, que prevalece sobre la regulación mediada por depósitos.

Estos mecanismos reguladores funcionan gracias a la hepcidina, una hormona peptídica sintetizada por el hígado y regulada por los niveles de hierro. Esta circula en el plasma y aumenta con la sobrecarga de hierro y en estados inflamatorios (por medio de la IL-6), uniéndose a la ferroportina, causando su internalización y degradación, regulando el egreso de hierro del enterocito, y se reprime en respuesta a aumento de la actividad eritropoyética y la hipoxia.

Fisiología del transporte y manejo intracelular del hierro

Sólo una pequeña proporción de hierro corporal total entra y sale del cuerpo cada día, reciclándose el 95% del hierro corporal

en el adulto, desde las células senescentes en el sistema reticuloendotelial, y sólo necesitando un aporte del 5% de los requerimientos de hierro de la dieta. Por tanto, el manejo intracelular del hierro es cuantitativamente más importante que la absorción intestinal. Sin embargo, en periodos de rápido crecimiento, principalmente el primer año de vida, sólo el 70% del hierro corporal se obtiene del reciclaje de las células senescentes, lo que explica que los requerimientos dietarios sean tan altos como un 30% en estos pacientes.

La mayoría del hierro corporal total se incorpora a la hemoglobina en los precursores eritroides, siendo el 60-80% de la masa total de hierro en individuos normales (Tabla 1). Un adulto promedio produce 200 mil millones de eritrocitos al día para lograr una tasa de renovación de 0.8% por día. Cada eritrocito tiene más de 1000 millones de átomos de hierro y cada mililitro de glóbulos rojos empacados tiene 1 mg de hierro. El sistema reticuloendotelial recicla aproximadamente 20-25 mg al día de hierro (1% de la volemia) de las células que mueren cada día para suplir las demandas dadas por la eritropoyesis.

Solo una pequeña cantidad (0.1% o 4 mg) del hierro corporal total circula en el plasma en un pool intercambiable. El hierro que sale de los enterocitos y del sistema reticuloendotelial es oxidado por la hefastina y la ceruloplasmina a hierro férrico respectivamente para unirse a la transferrina, con el fin de solubilizarlo, evitar la toxicidad mediada por radicales libres y facilitar su transporte a las células, principalmente a los eritrocitos. En individuos normales, casi todo el hierro está unido a la transferrina y la suma de todos los sitios de unión de hierro a la transferrina constituye la capacidad de unión total del hierro o TIBC. Como la transferrina tiene 2 sitios de unión, esta es 2 veces la concentración de la transferrina. El método de laboratorio usado para medirlo puede ser la unión del hierro del plasma o un cálculo basado en la concentración de transferrina. En circunstancias normales, 1/3 de los sitios de unión están llenos y por esta razón, a excepción de casos de sobrecarga de

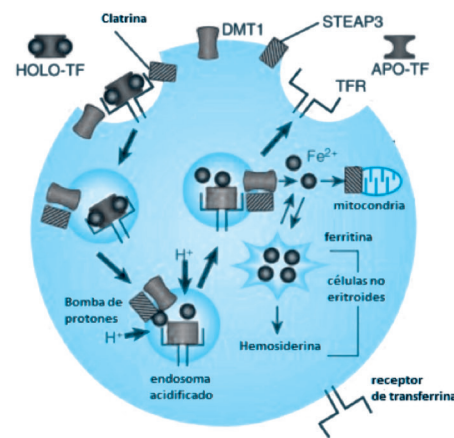
hierro extrema donde todos los sitios están ocupados, el hierro no unido a transferrina es muy poco. La transferrina aumenta en estados de ferropenia y disminuye en la inflamación por acción de la hepcidina. El 80% del hierro unido a la transferrina se entrega a la médula ósea y se incorpora a los reticulocitos, y el restante va a sitios como el hígado y bazo que son los depósitos principales

El receptor de transferrina unido a la apotransferrina se recicla a la superficie celular donde el pH neutro promueve la liberación de ésta al plasma para iniciar nuevamente el ciclo. Por tanto, la preservación y reutilización de la transferrina se logra por cambios dependientes de pH y por la afinidad del hierro a la transferrina y al receptor.

Actualmente se conoce que la unión de hierro a la transferrina es importante para la entrega de hierro al eritrocito, pero no es esencial para la entrega de hierro en otros tejidos a excepción del sistema nervioso central en desarrollo, cuyas células sufren apoptosis si no tienen el receptor de transferrina.

Estas observaciones muestran que el ciclo de la transferrina es necesario en la eritropoyesis y en la neurogénesis, y ante insuficiencia de hierro se altera el metabolismo energético neuronal, el metabolismo de neurotransmisores, mielinización y función de memoria.

Figura 3. Fisiología de la regulación intracelular del hierro.



Adaptado de *Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood*. 8va edición.

A nivel celular, la transferrina diférrica se une a su receptor y es internalizado dentro de la célula por medio de endocitosis, permaneciendo en una vesícula cubierta de clatrina. Gracias a una bomba de protones dependiente de ATP, el pH dentro del endosoma disminuye hasta 5.5, permitiendo la liberación de hierro de la transferrina y el funcionamiento de la enzima **ferrireductasa endosómica** STEAP3 que reduce el hierro férrico a ferroso para poder salir del endosoma por medio del transportador DMT1. Posteriormente, el hierro ferroso llega al citoplasma, el núcleo o la mitocondria para ser utilizado en la biosíntesis del heme, proteínas del citocromo o para almacenarse en forma de ferritina y hemosiderina.

Metabolismo del hierro durante el crecimiento normal.

En el feto, la acumulación de hemoglobina y depósitos de hierro se relaciona con la edad. En ellos, la acumulación es rápida y usualmente no se afecta por la presencia de anemia materna, aunque se ha visto correlación con prematuridad, bajo peso al nacer y aumento de la mortalidad perinatal cuando hay anemia en el primer trimestre del embarazo. El 80% de las reservas de hierro en un recién nacido a término se adquieren en el tercer trimestre del embarazo, y condiciones como hipertensión materna, restricción del crecimiento intrauterino, diabetes, pueden causar disminución en estas, tanto en niños pretérmino como en niños a término.

Al nacimiento, el niño a término tiene aproximadamente 75 mg de hierro por Kg de peso, encontrándose el 25% de éste en depósitos hepáticos. El tiempo de pinzamiento del cordón umbilical influye de forma importante en la masa eritrocitaria del recién nacido, siendo mayor con un pinzamiento tardío. Hay

policitemia relativa por el ambiente hipóxico intrauterino.

Después del nacimiento al aumentar la saturación de oxígeno, hay una disminución en la producción de eritropoyetina y por tanto de la eritropoyesis, disminuyendo los precursores de médula ósea de un 30% a menos de un 10% a la semana de vida. Esto se refleja con la caída de reticulocitos en sangre periférica y una caída fisiológica de la hemoglobina que es máxima entre las 6 a 8 semanas de vida, con una disminución cercana a 1 g/dL por semana. El hierro es reciclado por el sistema reticuloendotelial aumentando temporalmente los depósitos de este.

Después de 6ta a 8va semanas, se da un aumento en la eritropoyesis reflejada en aumento de los reticulocitos en sangre periférica con el fin de aumentar la hemoglobina y mantenerla estable alrededor de 12.5 g/dL durante el primer año de vida, tiempo en el cual el peso del nacimiento se triplica. Si el hierro de la dieta es insuficiente para evitar la depleción de los depósitos, ocurre una disminución progresiva de la concentración de hemoglobina. En el niño a término, los depósitos rara vez se agotan antes de los 4 meses de vida, y la anemia por deficiencia de hierro es poco probable si hay ingesta de alimentos ricos en hierro antes de los 6 meses de edad. Después de los 4 meses, los depósitos son marginales porque se requieren grandes cantidades de hierro para mantener las concentraciones de hemoglobina durante el crecimiento. La disminución de las reservas depende entonces de las reservas al nacimiento y de la dieta postnatal. El Instituto de Medicina (IOM) utilizó el contenido promedio de hierro de la leche materna para determinar la ingesta adecuada de hierro, la cual es aproximadamente de 0.27 mg/día desde el nacimiento a los 6 meses de vida con una ingesta aproximada de 780 mL al día de leche materna. Entre los 6 a 12 meses, el Instituto de Medicina recomienda una ingesta dietaria de hierro de 11 mg al día, la cual fue determinado usando un acercamiento factorial para suplir las necesidades del crecimiento (masa corporal, volumen sanguíneo y reservas) y para balancear las

pérdidas diarias. Entre el año de vida y los tres años, el IOM determinó que los requerimientos son aproximadamente de 7 mg/día, disminución dada por la menor tasa de crecimiento a esta edad.

En la edad preescolar, escolar y preadolescente, mejora el estatus del hierro por mayor oportunidad en la obtención de la dieta y porque la eritropoyesis se equilibra con el crecimiento al ser más gradual, aunque los niveles de ferritina permanecen bajos en este periodo. Por esta razón, en un paciente con una dieta adecuada, la presencia de anemia por deficiencia de hierro en esta edad debe hacer sospechar otras patologías como pérdidas sanguíneas o enfermedad celiaca, entre otras. En la adolescencia, aumenta nuevamente la prevalencia de deficiencia de hierro en ambos sexos. En el hombre por el aumento en su concentración y en el rápido crecimiento, logrando unos depósitos estables una vez se alcanza la estatura de la adultez. En las mujeres, la anemia se hace más frecuente por el inicio de la menstruación, y sólo se disminuye el riesgo después de la menopausia.

Hierro en los alimentos

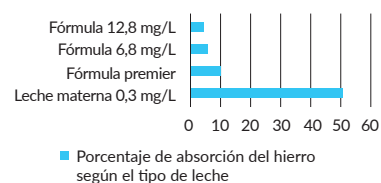
La principal razón para la deficiencia de hierro es que el hierro de los alimentos es relativamente insoluble y difícil de absorber. Por tanto, la forma de éste en los alimentos (heme o no heme) es más importante que la cantidad al momento de alimentarnos. La absorción de hierro según su forma varía de 1% a más de 20%.

La leche materna tiene alrededor de 0.3 mg de hierro por 1 litro de leche. Sin embargo, el hierro de la leche materna es altamente biodisponible (absorción del 50%), compensando la baja concentración, a diferencia del hierro en la leche de fórmula, en la que al aumentar su concentración disminuye la absorción gastrointestinal como se observa en la Figura 4. Las leches fortificadas con hierro tienen alrededor de 12 mg de hierro por litro de leche, y aunque sólo el 4 % de este se absorbe, cuantitativamente se absorben más miligramos de hierro cuando se compara con la leche materna. La diferencia entre los miligramos de hierro absorbido entre las leches fortificadas de 6

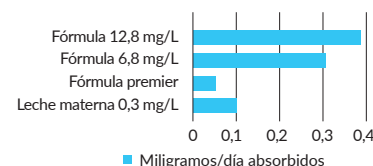
a 12 mg por litro de leche es mínima. (Ver figura 4).

Figura 4. Absorción del hierro en lactantes.

Porcentaje de absorción del hierro según el tipo de leche



Miligramos/día absorbidos



Basado en una ingesta de 750 mL de leche al día.
Tomado de Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood. 6th edition

La mayoría del hierro de los alimentos base (trigo, arroz, maíz) se encuentra en su forma no Heme mientras que el hierro heme se encuentra en la hemoglobina y mioglobina de la carne, el pollo y el pescado. En personas físicamente activas, el aumento en la ingesta calórica usualmente permite dar una suplencia adecuada de hierro a pesar que los alimentos no tengan hierro altamente biodisponible. En cambio, en personas sedentarias los requerimientos calóricos disminuyen, y aumenta el riesgo que la ingesta de hierro sea insuficiente. Además, a medida que los alimentos de la dieta se diversifican, la absorción del hierro no heme se afecta por la interacción con otros alimentos consumidos; por esto se debe recomendar que los alimentos ricos en hierro no heme sean ingeridos

lejos de los alimentos que disminuyen la absorción como la leche de vaca (bajo en hierro y alto en fosfato) y el té (alto contenido en taninos), mientras que el ácido ascórbico juega un rol importante en aumentar la absorción de hierro no heme (cítricos). Es por esto que en el interrogatorio las preguntas claves son la cantidad y frecuencia de ingesta de carne, pollo y pescado, y la cantidad y forma de administración del ácido ascórbico en la dieta. (Ver Tabla 3)

Tabla 3. Alimentos ricos en ácido ascórbico

Frutas	Vegetales
Cítricos: naranja, mandarina, pomelo	Pimientos verdes, rojos y amarillos
Piña	Brócoli
Tomate	Verduras de hoja verde
Fresas y frambuesas	Coliflor
Kiwi	

Modificado de Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0–3 years of age). Pediatrics

Los requerimientos de hierro son difíciles de cuantificar por la marcada diferencia entre la absorción según su forma y los alimentos consumidos. Sin embargo, se sabe que lactantes que inician de forma temprana leche de vaca y que tienen dietas pobres en ácido ascórbico y en carnes tienen más riesgo de ferropenia.

Manifestaciones de la deficiencia de hierro y efectos sobre el neurodesarrollo

Debido a que la mayoría del hierro corporal se utiliza para la síntesis de hemoglobina, los hallazgos clínicos más importantes de la deficiencia de hierro son los derivados de la anemia, y su gravedad. En la tabla 4 se mencionan los síntomas más frecuentemente encontrados.

Tabla 4. Síntomas y signos frecuentes en la deficiencia de hierro y anemia por deficiencia de hierro.

Piel y faneras: Palidez, coiloniquia	Sistema cardiovascular: taquicardia, aumento del gasto cardíaco, cardiomegalia, falla cardíaca
Sistema nervioso central: astenia, irritabilidad, papiledema, pseudotumor cerebri, síndrome de piernas inquietas, déficit de atención, dificultades en el aprendizaje.	Sistema gastrointestinal: pérdida del apetito, estomatitis angular, glositis atrófica, disfgia, pica
Sistema músculoesquelético: disminución de la capacidad de ejercicio	Aumento en la absorción de metales pesados: plomo

La posible relación entre la deficiencia de hierro y la anemia por deficiencia de hierro con alteraciones en el neurodesarrollo ha sido reportada en múltiples estudios, sin embargo, es difícil establecer una relación causal por las múltiples variables de confusión y la imposibilidad de realizar ensayos clínicos aleatorizados. Se ha reportado déficit cognitivo y alteraciones comportamentales 1 a 2 décadas después de insuficiencia durante la infancia.

Epidemiología en Colombia y causas de deficiencia de hierro

En Colombia contamos con los datos de la Encuesta Nacional de Salud Nutricional en Colombia (ENSIN) que para el año 2010 reportó una prevalencia en la anemia de cualquier causa de 60% entre los 6 y 11 meses de edad, de 18% entre el año y los 4 años, y una prevalencia global entre los 6 meses y los 5 años de vida de 27.5%, siendo más frecuente en niños que viven en áreas rurales y que pertenecen a los niveles 1 y 2 del SISBEN. Es importante también tener en cuenta que el promedio de tiempo de lactancia materna exclusiva

para el país para ese momento era de 1.8 meses, favoreciendo la deficiencia de hierro. En este estudio no se evaluó la causa de la anemia por medio de ningún paraclínico ni prueba terapéutica.

Los factores más frecuentes que contribuyen al desarrollo de ferropenia en niños son la baja ingesta de alimentos con adecuada cantidad de hierro, el rápido crecimiento y las pérdidas de sangre (parásitos, ingesta de ciertos alimentos). Resaltamos nuevamente que entre los 6 a 12 meses de vida el 30% del hierro debe provenir de la dieta, siendo evidente que la prevalencia de la ferropenia y la anemia por deficiencia de hierro varía según la edad, y se correlaciona estrictamente con las épocas de crecimiento rápido y la disponibilidad de alimentos saludables en este periodo de tiempo.

Los diagnósticos diferenciales a ser tenidos en cuenta son errores al momento de la toma de la muestra (la sangre capilar tiene 1 g/dL menos hemoglobina que la sangre venosa) que constituye una "anemia técnica", también es de saber que el 2.5% de los individuos sanos tendrán valores de hemoglobina por debajo de 2 desviaciones estándar, que constituye la llamada "anemia estadística". Es importante revisar adecuadamente los valores de referencia para niveles de Hemoglobina y volumen corpuscular medio según la edad y la raza, pues pacientes de raza negra tienen normalmente niveles más bajos y pueden ser diagnosticados de forma errónea. También infección o inflamación son causa de anemia que se puede diferenciar por aumento de la ferritina. Hemoglobinopatías como rasgos talasémicos y pérdidas sanguíneas también entran en el diagnóstico diferencial.

Definiciones: deficiencia de hierro y anemia por deficiencia de hierro

La Academia Americana de Pediatría en el 2011 publicó sus recomendaciones actualizadas para las definiciones, tamización y tratamiento de ferropenia y/o anemia por deficiencia de hierro en niños de 0 a 3 años. A continuación exponemos los aspectos más relevantes.

Deficiencia de hierro o ferropenia: estado en el cual no hay hierro suficiente para

mantener las funciones fisiológicas, sea por absorción inadecuada o por un balance negativo a largo plazo, insuficiente para los requerimientos atribuidos al crecimiento. Esto lleva a disminución en los depósitos, medidos a través de la ferritina sérica o el contenido de hierro en médula ósea. Puede o no estar acompañado de anemia por deficiencia de hierro.

Anemia por deficiencia de hierro o anemia ferropénica: Concentración de hemoglobina < 2 DS para la edad que resulta de la deficiencia de hierro. (Ver tabla 6)

En una primera etapa, la depleción de los depósitos de hierro se ve reflejada en la disminución de la ferritina sérica. En la segunda etapa de deficiencia de hierro sin anemia, hay disminución del transporte de hierro. Esto se caracteriza por una disminución del hierro sérico y aumento en la capacidad de unión al hierro, y posteriormente una disminución en la saturación de la transferrina. Finalmente, cuando la suplencia de hierro está muy comprometida se afecta la eritropoyesis. Esto causa elevación de la protoporfirina eritrocitaria, y desarrollo de anemia microcítica.

Diagnóstico

“El estado del hierro es un continuo que va desde la sobrecarga de hierro, pasa por la deficiencia de hierro hasta la anemia por deficiencia”. No existe un sólo test con la suficiente sensibilidad y especificidad para evaluar el estatus de hierro en un niño. Por esta razón, se utilizan múltiples parámetros para evaluar sus reservas, el pool plasmático y las consecuencias en el eritrocito. Idealmente, se deben utilizar la menor cantidad de test posibles que reflejen el estado de hierro del niño.

La Academia Americana de Pediatría (AAP) recomienda realizar siempre la concentración de hemoglobina y agregar, según la disponibilidad:

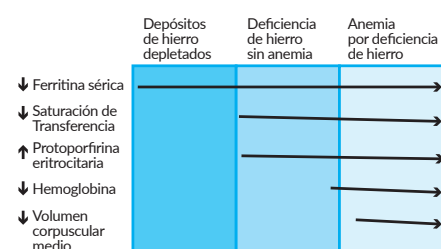
1. La ferritina sérica y proteína C reactiva ó
2. La concentración de hemoglobina reticulocitaria (CHR)

Tabla 5. Test de laboratorio utilizados que reflejan los niveles de hierro según el compartimiento

Almacenamiento	Plasma	Glóbulo rojo
<ul style="list-style-type: none"> - Tinción de hierro en médula ósea - Ferritina sérica 	<ul style="list-style-type: none"> - Hierro sérico - Capacidad total de unión a la transferrina - Saturación de transferrina 	<ul style="list-style-type: none"> - Receptor de transferrina - Protoporfirina eritrocitaria - VCM, HCM, CHCM, ADE, CHR - Hemoglobina, hematocrito

Tomado de Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood. 6th edition

Figura 5. Estadios de la depleción de hierro y hallazgos de laboratorio asociados.



Tomado de Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood. 6th edition

Tabla 6. Niveles de Hemoglobina y Volumen corpuscular medio según raza, edad y sexo

		Hemoglobina (g/dL)														
		Afroamericano						Mexicano - Americano y Blancos								
Rango de edad	2.5 Percentil		50.0 Percentil		95.0 Percentil		97.5 Percentil		2.5 Percentil		50.0 Percentil		95.0 Percentil		97.5 Percentil	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
1	10.4	12.0	13.0	13.2	10.5	12.5	13.7	13.9	11.0	12.6	13.9	13.9				
2-3	10.8	12.0	13.4	13.5	11.7	12.9	14.2	14.2	11.7	12.9	14.2	14.2				
4-6	11.0	12.5	14.0	14.1	12.0	13.5	14.7	15.0	11.2	12.7	14.1	14.4				
7-10	11.2	12.7	14.1	14.4	12.0	13.5	14.7	15.0	11.2	12.7	14.1	14.4				
11-14	11.8	10.6	13.6	12.9	15.2	14.4	15.4	14.7	12.6	12.3	14.3	13.7	16.0	14.9	16.1	15.0
15-18	12.9	10.7	14.9	12.8	16.5	14.2	16.7	14.6	13.7	11.5	15.4	13.7	17.0	14.9	17.2	15.0

		Volumen corpuscular medio (fL)														
		Afroamericano						Mexicano - Americano y Blancos								
Rango de edad	2.5 Percentil		50.0 Percentil		95.0 Percentil		97.5 Percentil		2.5 Percentil		50.0 Percentil		95.0 Percentil		97.5 Percentil	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
1	63.0	77.0	87.0	88.0	71.0	79.5	84.0	85.5	63.0	77.0	87.0	88.0	71.0	79.5	84.0	85.5
2-3	64.0	80.0	88.0	88.5	74.0	81.5	88.5	89.0	64.0	80.0	88.0	88.5	74.0	81.5	88.5	89.0
4-6	67.0	82.5	89.0	90.5	77.0	84.0	90.0	90.5	67.0	82.5	89.0	90.5	77.0	84.0	90.0	90.5
7-10	72.0	84.0	91.5	92.5	78.0	85.0	90.0	90.5	72.0	84.0	91.5	92.5	78.0	85.0	90.0	90.5
11-14	73.0	71.0	85.5	93.5	80.0	87.0	92.5	93.5	73.0	71.0	85.5	93.5	80.0	87.0	92.5	93.5
15-18	75.0	71.0	87.0	94.5	81.0	89.0	95.0	95.5	75.0	71.0	87.0	94.5	81.0	89.0	95.0	95.5

** Tomado de Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood. 8th edition

Tabla 7. Espectro del estatus de hierro.

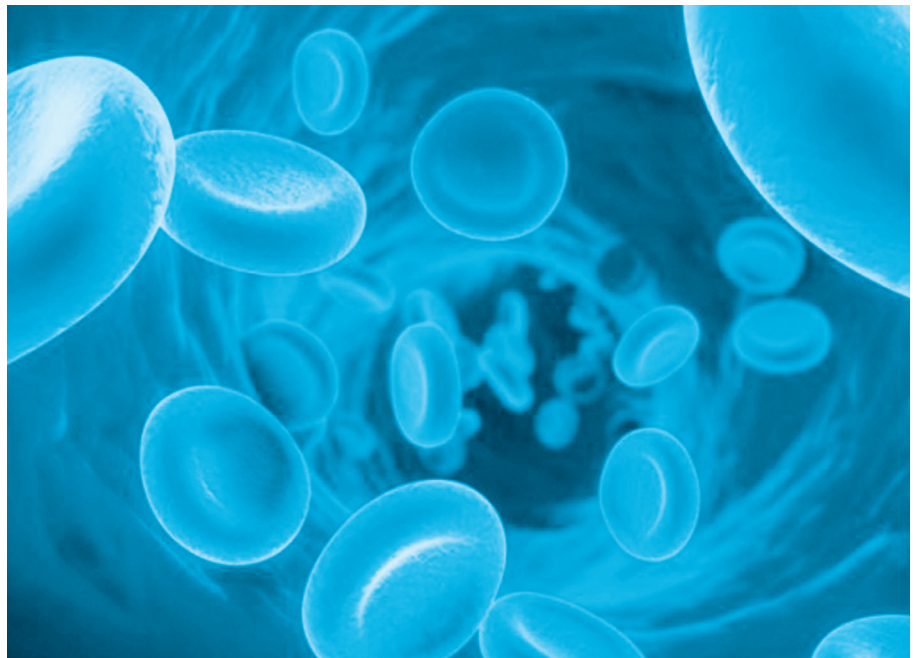
Parámetro	Deficiencia de hierro sin anemia	Anemia por deficiencia de hierro	Sobrecarga de hierro
Ferritina sérica	Baja	Muy baja	Aumentada
Saturación de transferrina	Baja	Baja	Aumentada
Receptor 1 de transferrina	Aumentado	Muy aumentado	Bajo
Concentración de CHR	Normal	Bajo	Normal
Hemoglobina	Normal	Baja	Normal
Volumen corpuscular medio	Normal	Bajo	Normal

Tomado de Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0–3 years of age). Pediatrics 2010

La ferritina sérica es un parámetro sensible para evaluar los depósitos de hierro en individuos sanos. 1 ug/L de ferritina sérica corresponde a 8 a 10 mg de hierro disponible. Un valor por debajo de 12 ug/L es diagnóstico de deficiencia de hierro en adultos, y se sugiere un punto de corte de 10 ug/L en niños. Al ser un reactante de fase aguda, se debe tomar simultáneamente una proteína C reactiva para diferenciar de los estados de inflamación en los que los niveles de

ferritina pueden ser normales o estar aumentados. Por su parte, La CHR no se afecta por inflamación, malignidad, anemia de enfermedad crónica y por tanto se prefiere como biomarcador del estatus de hierro. La CHR está actualmente disponible en nuestro medio para uso en niños. Refleja el hierro en los reticulocitos que recién salen de médula ósea, se mide por citometría de flujo y es un fuerte predictor de deficiencia de hierro en niños.

Otra aproximación para hacer el diagnóstico de anemia por deficiencia de hierro en un niño clínicamente estable con anemia leve es monitorizar la respuesta a la suplementación de hierro, especialmente si la historia nutricional sugiere que esta es la causa. El aumento de 1 g/dL después de un mes de suplementación terapéutica se considera diagnóstico de anemia por deficiencia de hierro, pero para que esta prueba terapéutica sea más útil, requiere que se asegure una dosis, absorción, adherencia y seguimiento del tratamiento adecuados.



En nuestro medio, se utilizan otros parámetros que evalúan además el compartimiento plasmático, como son el hierro sérico, la capacidad de unión de hierro (TIBC) y la saturación de transferrina. La desventaja de la medición del hierro sérico surge de su gran variabilidad biológica, principalmente dada por la fluctuación diurna marcada después de los 3 años de edad, con altos niveles en la mañana y bajos en la noche. Niveles menores a 30 ug/dL en una muestra a primera hora de la mañana pueden representar deficiencia de hierro. La TIBC tiene menor variabilidad, con niveles normales entre 250-400 ug/dL. Aumenta con la deficiencia de hierro y disminuye en inflamación. La saturación de transferrina se calcula dividiendo la concentración de hierro sérico sobre la TIBC y multiplicando por 100, y es más útil que cualquiera de los otros 2 valores de forma aislada. Niveles menores de 12% en menores de 4 años, menores de 14% entre 5 y 10 años y menores de 16% en mayores de 11 años son sugestivos de deficiencia de hierro. También disminuye en anemia por inflamación.

En nuestro país, la estrategia AIEPI sugiere para zonas donde no se tenga disponibilidad de ayudas diagnósticas, evaluar 2 signos clínicos: la palidez palmar y conjuntival, e indagar sobre la suplementación reciente de hierro. Según la evaluación se clasificará el paciente en 3 grupos: anemia severa, anemia y sin anemia.

Tratamiento

El tratamiento de elección para la mayoría de los casos es la administración oral de sulfato ferroso, que es barato y bien tolerado. Dosis de 3 a 6 mg/kg/día de hierro elemental dividido en 2 dosis dado en ayunas permiten mayor absorción. Después del año de vida, la dosis se puede dividir hasta 3 veces al día para evitar síntomas gastrointestinales, sin embargo, si hay adecuada tolerancia gastrointestinal se debe procurar no fraccionar las dosis para mejorar la adherencia al tratamiento. Se deben administrar las gotas en la parte posterior de la lengua para evitar manchas en los dientes.

La anemia microcítica se corrige aproximadamente después de 3 meses de tratamiento, siendo más rápida en el primer mes; se debe dar tratamiento entre 2 a 4 meses. En anemia severa, se puede ver una respuesta de reticulocitos después de 1 a 2 semanas. En anemias leves la respuesta puede no verse en los paraclínicos. Presentaciones parenterales de hierro sólo se deben usar si hay una razón de peso, por ejemplo, pacientes sin respuesta a tratamiento oral o quienes requieran nutrición parenteral. La estrategia AIEPI para Colombia establece según los signos clínicos previamente mencionados que el paciente se trate de la siguiente manera:

1. Anemia severa si hay palidez palmar o conjuntival intensa, requiriendo remisión a hospital para estudios y tratamiento adecuado.

2. Anemia: si hay palidez palmar o conjuntival leve, para lo cual debe recibir tratamiento por 3 meses y consejería sobre alimentación, prevención, signos de alarma y control en 14 días.

Prevención

La AAP recomienda que en niños nacidos a término con lactancia materna exclusiva o en niños que reciban más del 50% de la leche diaria en forma de leche materna reciban sulfato ferroso a dosis de 1 mg/kg/día a partir de los 4 meses de vida hasta que el lactante logre establecer una dieta con alimentos variados que garanticen una ingesta adecuada de hierro.

La estrategia AIEPI para Colombia establece en caso de no tener anemia según los signos clínicos, administrar hierro preventivo durante 1 mes cada 6 meses a partir de los 6 meses de edad, signos de alarma, asegurar consulta de crecimiento y desarrollo.

Por la prevalencia de anemia por deficiencia de hierro y las dificultades económicas y de acceso a servicios de salud en nuestro país, la estrategia más importante es la estimulación de la lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses de vida. Se recomienda individualizar el contexto del paciente siempre teniendo en cuenta que la educación en buenas prácticas de alimentación debe hacer parte primordial de la consulta del niño sano, para asegurarnos que los niños reciban los nutrientes necesarios de la dieta según sus costumbres y sus condiciones, y evitar déficit nutricionales con repercusiones a largo plazo.

Lecturas recomendadas

- Alcaraz López, G. M., Bernal Parra, C., Aristizábal Gil, M. A., Ruiz Villa, M. B., & Fox Quintana, J. E. (2006). Anemia y anemia por déficit de hierro en niños menores de cinco años y su relación con el consumo de hierro en la alimentación. Turbo, Antioquia, Colombia. *Investigación y Educación en Enfermería*, 24(2), 16-29.
- Atención integrada de las enfermedades prevalentes de la infancia AIEPI 2010.
- Baker, R. D., & Greer, F. R. (2010). Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0–3 years of age). *Pediatrics*, 126(5), 1040-1050.
- Orkin, S. H., Nathan, D. G. (2014). Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood. 6th & 8th edition



1.8

CEFALEA EN PEDIATRÍA

Yurani Herrera Gómez Residente segundo año de pediatría Universidad de Antioquia
Asesor: Elizabeth Vélez Moncada Pediatra neuróloga. Docente universidad de Antioquia.

INTRODUCCIÓN

La cefalea definida como dolor localizado por encima de la línea de orbitomeatal, es uno de los motivos de consulta más frecuentes en niños y adolescentes, tanto al servicio de urgencias como consulta externa, causa importante de ausentismo escolar y deterioro de la calidad de vida en niños. Puede ser subvalorado por los padres y reflejar problemas subyacentes graves que con detección oportuna pueden modificar el pronóstico.

Epidemiología:

La prevalencia varía con la edad de 37-51 % a los siete años y aumenta en la adolescencia 57-82 % a los 15 años. Antes de la pubertad, los niños se ven afectados con mayor frecuencia que las niñas, pero después de la pubertad, son más frecuentes en las niñas aproximadamente 28 a 36 % frente al 20%.

Con edad media de aparición de la migraña de 7,2 años en los hombres y 10,9 años para las mujeres.

La cefalea recurrente se presenta en el 2.5% a los 7 años y 15 % a los 15 años. Los datos relativos a la cefalea tensional son limitados presentando aumento con la edad en niños y niñas, hasta los 11 años y después sólo aumentó en las niñas. La cefalea crónica diaria, definida como más de 15 días cefalea al mes durante más de 4 meses, ocurre en 1-2 % de los adolescentes.

Los dolores de cabeza son más frecuentes en los niños que tienen un historial familiar de cefalea en familiares de primer o segundo grado.

Fisiología

En la cabeza existen estructuras intracraneales (grandes senos venosos y sus venas emisarias, parte de la duramadre de la base del cráneo, arterias dúrales, arterias cerebrales de la base, nervios craneales V, IX y X, nervios cervicales superiores) y arterias extracraneales (cuero cabelludo, mucosa de las fosas nasales y senos paranasales, oído externo y oído medio, Músculos de la cabeza, cara y cuello) que duelen, los estímulos dolorosos cefálicos originados en estructuras supratentoriales de las fosas craneales anterior y media irán vehiculados a través de las ramas sensitivas de los nervios V, IX y X, produciendo una cefalea frontal y los impulsos provenientes de la fosa posterior y superficie inferior del tentorio lo harán a través de los tres primeros nervios raquídeos cervicales, produciendo una cefalea occipital.

En la fisiopatología de la migraña hay muchas teorías, se considera multifactorial y poligénica pero los genes específicos no han sido completamente identificados. La teoría más aceptada plantea una disfunción neuronal primaria que lleva a un aumento de la sensibilidad a una amplia gama de estímulos. Un evento primario se puede producir en el tronco cerebral que implica proyecciones difusas del locus ceruleus a otras partes del cerebro, esto provoca un reflejo trigeminovascular inestable, y permite la descarga excesiva de la parte del núcleo espinal del nervio trigémino y núcleos talámicos basales. La estimulación del trigémino lleva a liberación de la sustancia P, péptido relacionado con el gen de la calcitonina y otros polipéptidos vasoactivos que provocan dolor y vasodilatación y a su vez conducen a la secuencia de eventos de inflamación neurogénica. La serotonina desempeña un papel importante en la patogénesis de la migraña pero aún no está claramente dilucidado su mecanismo de acción se ha visto o existe evidencia de

que durante los ataques de migraña aguda se presenta una disminución de la función serotoninérgica, que lleva a vasodilatación y sensibilización de los aferentes meníngeos del nervio trigémino. El péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) se cree que desempeña un papel central en la fisiopatología de la migraña, el cual se expresa y está enriquecido en los nervios de la duramadre. CGRP está implicado en la señalización del dolor tanto en el sistema nervioso central y periférico.

Etiología:

La cefalea en los niños puede ser primaria (migraña, cefalea tensional, cefaleas trigémino autonómicas) o secundaria como síntoma de una enfermedad subyacente: incluyen dolores de cabeza debido a una enfermedad febril aguda (infección del tracto respiratorio superior, senos paranasales), trauma craneoencefálico, o una condición que amenaza la vida (como una infección del sistema nervioso central o lesión ocupante de espacio). Las cefaleas primarias y cefaleas secundarias no son excluyentes entre sí.

En la infancia la cefalea secundaria a trastornos graves se presenta con poca frecuencia, la mayoría de los dolores agudos se asocian con enfermedad viral o infección del tracto respiratorio superior. El diagnóstico de las cefaleas y su etiología es fundamentalmente clínico, siendo los exámenes complementarios, en la mayoría de las ocasiones, innecesarios

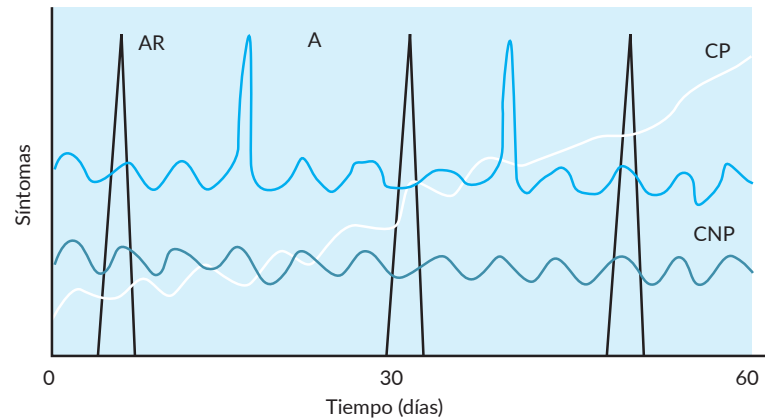
Clasificación

La clasificación de Rothner basada en el perfil temporal puede ser de gran utilidad desde un punto de vista clínico en el abordaje de urgencias.

La clasificación Internacional de Cefaleas 3ª edición (versión beta) (ICHD-IIIb) proporciona criterios diagnósticos detallados para la cefalea primaria, secundaria y dolor facial, que contribuyen eficazmente al diagnóstico específico de las con elevada especificidad en los estudios epidemiológicos, genéticos y de evaluación de eficacia farmacológica

Clasificación de Rothner

Figura 1. Patrón temporal de la cefalea según Rothner
Anales Pediatría Continua. 2006;4:12-23 - Vol. 4)



A: agudo; **AR:** agudo recurrente; **CP:** crónico progresivo; **CNP:** crónico o progresivo; **M:** mixto.

- Aguda: tiene un tiempo de duración menor a 5 días, sin antecedentes de cefalea.
- Agudas recurrentes : cefalea que se repite periódicamente con intervalos libres de síntomas.
- Crónicas no progresivas: episodios que duran más de 15 a 30 días con frecuencia e intensidad similares.
- Crónicas progresivas: duran más de 15-30 días con frecuencia diaria-semanal, intensidad creciente y presencia de signos neurológicos anómalos.
- Mixtas: el mismo paciente con varios patrones de cefaleas.

Tabla 1. etiología por temporalidad de las cefaleas agudas de la edad pediátrica

Aguda	Aguda recurrente	Crónica no progresiva	Crónica progresiva
-Migraña -Infección viral -Infección del sistema nervioso central (Meningitis encefalitis) -Enfermedad cerebrovascular -Tumor -Tóxicos -Hemorragia intracraneal -Vasculitis	-Cefalea tensional -Migraña -Exposición recurrente a tóxicos -Sinusitis -Trigeminales -Trastornos alimentarios	-Cefalea tensional crónica -Migraña crónica -Chiari -Enfermedad tiroidea -Sinusitis crónica -Enfermedad dental -Post Trauma cráneo encefálico -HIC idiopática	-HIC -Tumor -Malformación vascular -Trombosis de senos venosos -Infección -Chiari -Vasculitis



Clasificación Internacional de Cefaleas 3ª edición

CEFALEAS PRIMARIAS

1. Migraña
2. Cefalea tensional
3. Cefaleas trigémino-autonómicas
4. Otras cefaleas primarias

En la infancia son más comunes la migraña y la cefalea tensional. La cefaleas trigémino autonómicas son raras en niños menores de 10 años.

1. Migraña

La migraña puede ser aguda o crónica. Es frecuente e incapacitante. La aguda se caracteriza por al menos 5 episodios recurrentes de dolor de cabeza con una duración de 2 a 72 horas si no se trata, de carácter pulsátil, intensidad moderada o severa, que empeora con la actividad física y se asocia con náuseas, fotofobia o sonofobia. La localización bilateral es más frecuente en menores de 18 años (frontal o temporal) que en adultos; el dolor unilateral suele aparecer en la adolescencia tardía o en el inicio de la vida adulta. La ubicación occipital es rara y exige precaución para establecer un diagnóstico por mayor riesgo de una causa secundaria.

Puede presentarse con o sin **aura**. Que consiste en al menos dos episodios de síntomas neurológicos visuales, sensoriales, del lenguaje, motores, de tronco cerebral, o de la retina que suelen manifestarse antes de la cefalea, pero pueden aparecer después del inicio del dolor o continuar durante la cefalea. Aproximadamente el 10 por ciento de los niños con migraña puede tener auras asociadas.

El **aura típica** incluye síntomas completamente reversibles: visuales, sensitivos o del lenguaje, pero no presenta síntomas motores, troncoencefálicos ni retinianos; se desarrollan de manera progresiva, con una duración de cada uno de los síntomas de entre 5 y 60 minutos. El aura se acompaña, o se aparece en los 60 minutos antes de la cefalea. El aura típica puede presentarse o no con cefalea.

La **migraña con aura del troncoencefalo** también denominada migraña basilar; cursa con manifestaciones atribuibles a disfunción de tronco, cerebelo y región hemisférica cerebral posterior con las características previas pero no incluye síntomas motores ni retinianos y si al menos dos de los siguientes: disartria, vértigo, acúfenos, hipoacusia, diplopía, ataxia, disminución del nivel de conciencia. Al menos uno de los síntomas de aura es unilateral y es seguido de una cefalea comúnmente, aunque no exclusiva, occipital. Aunque puede iniciarse antes los 8 años, suele afectar adolescentes con predominio en las mujeres.

Cuando la migraña con aura incluye debilidad motora se denomina **migraña hemipléjica**, estos síntomas motores duran menos de 72 horas y son completamente reversibles, debe descartarse un ictus y un accidente isquémico transitorio. Al menos uno de los síntomas de aura es unilateral de horas a días de duración. Puede tener un componente familiar cuando por lo menos un pariente de primer o segundo grado padece aura migrañosa con debilidad motora. Un 50% de los casos familiares presentan una mutación en el gen CACNA1A (cromosoma 19p13), ATP1A2 y **SCNA1A13**.

El aura con crisis repetidas de alteración visual monocular, incluyendo fopsias, escotomas o amaurosis, asociados con cefalea migrañosa se denomina **migraña retiniana**. Debe ser confirmada durante una crisis por examen clínico del campo visual o por un dibujo del paciente y descartarse otras causas de amaurosis fugaz.

La migraña crónica es el dolor de cabeza crónico más común en niños y adolescentes. Es una cefalea que aparece durante 15 días o más al mes durante más de tres meses y que, al menos durante 8 días al mes, presenta características de cefalea migrañosa. El abuso de medicación y la depresión mayor son predictores independientes de la persistencia de migraña crónica.

La Clasificación Internacional de Cefaleas 3ª edición además define como **complicaciones de la migraña**: el estado migrañoso, el aura persistente sin infarto, el infarto migrañoso y la crisis epiléptica desencadenada por aura migrañosa.

- Estado migrañoso: consiste en crisis de migraña debilitante que se prolonga durante más de 72 horas y no tiene mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III.
- Aura persistente sin infarto: aura que se prolonga durante una semana o más sin evidencia de infarto en las pruebas de neuroimagen. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III. Son raras, con frecuencia son bilaterales y pueden durar meses o años
- Infarto migrañoso: aura migrañosa idéntica a las presentadas previamente pero con una duración mayor a 60 minutos, asociado a una lesión isquémica cerebral en un territorio congruente, demostrado por pruebas de neuroimagen.
- Crisis epiléptica desencadenada por aura migrañosa: crisis epiléptica de manera simultánea o en la hora posterior a una crisis de migraña con aura, sin mejor explicación por otro diagnóstico. La migraña y la epilepsia son trastornos paroxísticos cerebrales.

Existe además un grupo de eventos de disfunción neurológica episódica, recurrente y transitoria que ocurren en la infancia y tienen una relación causal y patológica con la migraña conocidos como **síndromes episódicos que pueden estar asociados con la migraña**, tienen una prevalencia de 1,8% -4% de la población pediátrica. Se caracterizan por ser periodos limitados de enfermedad con normalidad entre episodios, reaparición regular durante años en sujetos sanos, con periodos cíclicos estereotipados de duración y frecuencia similar, de curso benigno no atribuibles a otro trastorno, inicia en la infancia y pueden persistir en la edad adulta. Dentro de dichos síndromes encontramos:

- Trastorno gastrointestinal recurrente: al menos 5 episodios recurrentes de dolor y/o malestar abdominal o náuseas y/o vómitos, con exploración y evaluación gastrointestinal normal, que aparecen de manera poco frecuente, crónica o en intervalos predecibles y pueden estar asociados con la migraña. No atribuible a ningún otro trastorno.
- Vómitos cíclicos: aparece en los primeros 10 años de vida, con pico de presentación a los 3 años. Se caracteriza por 5 o más crisis recurrentes de náuseas y vómitos intensos que ocurren al menos cuatro veces por hora, estereotipados y con una periodicidad predecible de los episodios. Pueden asociarse con palidez y letargo. Las crisis duran ≥ 1 hora y hasta 10 días y aparecen con una separación de ≥ 1 semana.
- Migraña abdominal: aparece entre los 2-10 años, en el 60% de los casos se encuentra historia familiar de migraña. Se define por la presencia de al menos 5 episodios recurrentes de dolor abdominal en línea media, periumbilical o de localización mal definida, de intensidad moderado a grave, asociado a síntomas vasomotores, náuseas y vómitos, que dura entre 2-72 horas. La anamnesis y la exploración física no muestran signos que sugieran enfermedad gastrointestinal o renal, o dicha enfermedad.
- Vértigo paroxístico benigno: Descrito en 1964 por Basser, aparece en niños de 1-4 años, en 40% de los casos se asocia con migraña familiar. Es un trastorno que se caracteriza por al menos 5 episodios de breves crisis recurrentes de vértigo que aparecen sin previo aviso, máximo en el inicio y se resuelven de manera espontánea después de un período que abarca entre minutos a horas, sin pérdida del conocimiento. Se asocia con al menos uno de los siguientes síntomas asociados: nistagmo, ataxia, vómitos, palidez, temblor. Se debe descartar tumores de la fosa posterior, crisis epilépticas y trastornos vestibulares.
- Tortícolis paroxístico benigno: inicia entre los 2 y 9 meses de edad, con crisis recurrentes de inclinación de cabeza hacia un lado, con o sin ligera



rotación, que remiten espontáneamente en minutos o días, asociado a palidez, irritabilidad, decaimiento, vómitos o ataxia. Tienen a recurrir con frecuencia mensual.

2. Cefalea Tensional

Se caracteriza por un dolor punzante bilateral bifrontal, aunque se puede presentar en forma de banda o temporal. El dolor por lo general, se describe como una presión continua y aunque la intensidad puede variar se considera generalmente que es menos dolorosa que la migraña, de intensidad leve a moderada, con una duración de 30 minutos a siete días, que puede asociarse a fotofobia o sonofobia pero no a ambos, no se acompaña de náuseas o vómitos, ni empeora por la actividad física. La sensibilidad a la palpación manual de la musculatura pericraneal es el hallazgo más significativo, se presenta entre las crisis, se

agrava durante la cefalea, pero no siempre está presente.

Puede presentarse en menores de seis años, pero la prevalencia aumenta con la edad y es mayor en las niñas, incrementándose al inicio del año escolar.

Tiene tres Subtipos:

- Episódica Infrecuente: al menos 10 episodios de cefalea de localización bilateral, <1 cefalea al día por mes. En promedio se producen <12 días por año.
- Episódica frecuente: al menos 10 episodios de cefalea de localización bilateral, de 1 a 14 días de cefalea por mes en promedio, se producen ≥ 12 y <180 días al año.
- Crónica: cefalea diarias o muy frecuentes, ≥ 15 días al mes, durante más de 3 meses, ≥ 180 días por año.

Se desconocen los mecanismos exactos de la cefalea tensional. Es probable que los mecanismos del dolor periférico intervengan en la episódica infrecuente y episódica frecuente, mientras que los mecanismos del dolor central desempeñan un papel más importante en la cefalea tensional crónica.

El diagnóstico es clínico, no requiere exámenes de laboratorio ni neuroimagen, una anamnesis y examen físico completo son importantes.

El tratamiento de la cefalea tensional abarca un enfoque sistemático que incluye terapia farmacológica y no farmacológica. Fuentes de estrés para el niño deben ser identificados y minimizados en la medida posible. Para el tratamiento agudo pueden usarse antiinflamatorios no esteroideos. La combinación de fármacos que contienen ergotamina, cafeína, codeína se deben evitar por el potencial para la dependencia de drogas y cefaleas de rebote. Para profilaxis, los antidepresivos tricíclicos, pueden ser útiles si los analgésicos simples no son eficaces.

3. Trigémico autonómicas

Las cefaleas trigémico-autonómicas comparten las características clínicas de la cefalea, que suele ser de localización lateral y, por lo general, con signos autonómicos parasimpático-craneales destacados. Estas activan un reflejo trigeminal parasimpático anormal, siendo secundarios los signos clínicos de disfunción craneal simpática.

Incluye: Cefalea en racimos, hemicránea paroxística, cefalea neuralgiforme unilateral de breve duración, hemicránea continua, pero no todas se describen en la infancia. Entre ellas las cefaleas en racimo se han reportado en niños desde los tres años de edad, pero son más comunes entre los 10 y 20 años, a pesar de seguir siendo poco frecuentes.

CEFALEAS SECUNDARIAS

Constituye un grupo de cefaleas que aparecen de novo desencadenadas por otro trastorno, cefaleas primarias que empeoran como consecuencia de un trastorno subyacente.

Los criterios diagnósticos propuestos por ICHD-III para cefalea secundaria incluyen:

- A. Cualquier cefalea que cumple el criterio C
- B. Se ha diagnosticado otro trastorno documentado como causante de cefalea
- C. Evidencia de causalidad demostrada mediante al menos dos de los siguientes
 1. La cefalea se ha desarrollado en estrecha relación temporal con el del presunto trastorno causal.
 2. Uno o ambos de los siguientes:
 - a. La cefalea ha empeorado de manera significativa simultáneamente con el agravamiento del presunto trastorno causal
 - b. La cefalea ha mejorado de manera significativa simultáneamente con la mejoría del presunto trastorno causal.
 3. La cefalea presenta las características típicas para el trastorno causal
 4. Existen otras pruebas que demuestran la causalidad.
- D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III

Se incluyen como cefaleas secundarias: la cefalea atribuida a traumatismo craneal y/o cervical, a trastorno vascular craneal y/o cervical, a trastorno intracraneal no vascular, a administración o supresión de una sustancia, cefalea atribuida a infección, atribuida a trastorno de la homeostasis (hipoxia, hipercapnia y ayuno), cefalea o dolor facial atribuida a trastornos del cráneo, cuello, ojos, oídos, nariz, senos paranasales, dientes, boca o de otras

estructuras faciales o cervicales y a la cefalea atribuida a trastorno psiquiátrico.

En pediatría, las cefaleas secundarias más comunes se presentan por enfermedad febril aguda, por infecciones es la causa más común de cefalea secundaria en niños, por uso excesivo frecuente de medicación (uso excesivo frecuente de medicación analgésica), hipertensión, meningitis, tumor cerebral, hipertensión intracraneal idiopática (seudotumor cerebral), hidrocefalia, hemorragia intracraneal.

Cefalea por trauma en cabeza o cuello

Cualquier dolor de cabeza posterior a trauma de cabeza o cuello requiere una cuidadosa consideración y vigilancia de procesos intracraneales, tales como hemorragia subaracnoidea, hematoma subdural, hematoma epidural, o lesiones cervicales. Se define como una cefalea que empieza dentro de las 2 semanas del trauma cerrado. Puede ser agudo si los síntomas han estado presentes <3 meses y crónica si los síntomas persisten > 3 meses.

Cefalea trastornos vasculares

- Hipertensión
No está claro si la hipertensión (HTA) por sí sola causa dolor de cabeza en los niños. Con frecuencia hay coexistencia de enfermedad renal o endocrina (insuficiencia renal crónica y feocromocitoma). El feocromocitoma se presenta con cefalea de inicio súbito que es a menudo grave, frontal u occipital, y dura de 15 minutos a 1 hora asociados a otros síntomas adrenérgicos como taquicardia, diaforesis, temblor, y la ansiedad. También se ha reportado en asociación con arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL). Puede presentarse el síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) que puede manifestarse con convulsiones, alteraciones visuales, cefalea o alteración del estado mental.

- La disección vascular
El dolor suele ser constante, unilateral, palpitante, en trueno, dura varios días, pero puede persistir durante meses o años. Los factores de riesgo para la disección arterial incluyen trastornos genéticos que resultan pared vascular anormal (síndrome de Ehlers-Danlos, displasia fibromuscular, la deficiencia de alfa-1-antitripsina, síndrome de Marfan, y homocistinemia), infección, tos o vómitos, lesiones deportivas

El diagnóstico se hace generalmente por resonancia magnética o angiografía y puede requerir secuencias específicas del cuello. El tratamiento implica anticoagulación con heparina emergente seguido de varios meses de anticoagulación oral.

Cefalea por trastornos intracraneales no vasculares

- La hipotensión intracraneal puede producirse después de la punción lumbar (PL) u otros procesos que provocan una ruptura de la duramadre (trauma penetrante, cirugía). Es ortostática, la mayoría se resuelven espontáneamente, si persiste o son incapacitante puede tratarse con “parche de sangre” u otra técnica para reparar la fuente de la fuga de LCR.
- Las lesiones masivas (neoplasia y abscesos) e hidrocefalia pueden provocar el aumento de la presión intracraneal (PIC), cefalea por presión mecánica o tracción de las estructuras sensibles del dolor y por la obstrucción de vías del líquido cefalorraquídeo, el flujo venoso, o la producción de edema cerebral. Un tumor cerebral presenta cefalea crónica y progresiva que empeora en semanas o meses, puede acompañarse de vómitos, de náuseas, emesis, diplopía, ataxia, disminución en el rendimiento escolar, cambios de personalidad, y convulsiones. Se debe considerar en niños con neurofibromatosis y esclerosis tuberosa.

Los abscesos cerebrales suelen presentarse como lesiones de masa que producen signos neurológicos focales y aumento de la PIC. Los síntomas de infección, como fiebre, malestar general, anorexia y rigidez en el cuello pueden ser sutiles o ausentes. En la hidrocefalia, la cefalea evoluciona lentamente durante semanas o meses.

Cefalea por una sustancia

Los adolescentes están usando alcohol a edades cada vez más tempranas, con este, la cefalea puede aparecer durante la ingestión y el periodo posterior pero también puede precipitar la migraña y las cefaleas en racimo.

El envenenamiento por CO se presenta comúnmente con fuerte dolor de cabeza agudo global y confusión. La detección de dolor de cabeza relacionados con el CO temprana puede prevenir el desarrollo de lesión más grave e irreversible, el diagnóstico puede hacerse por nivel carboxi-hemoglobina en la sangre y el tratamiento es con alto flujo de oxígeno, el plomo, los disolventes orgánicos la cafeína y el hierro son otras sustancias que pueden producir cefalea.

Cefalea por infección

- Rinosinusitis
La Academia Americana de Otorrinolaringología-Cabeza y Cuello propone que el diagnóstico de rinosinusitis se hace por 2 criterios mayores (descarga nasal purulenta, congestión nasal, dolor / presión facial y fiebre) o 1 criterio mayor y 2 menores criterios (tos, dolor de cabeza, halitosis, y dolor de oído).
- Síndrome del Virus de Inmunodeficiencia Humana / Inmunodeficiencia Adquirida
La cefalea puede aparecer en la etapa inicial de infección por VIH, con frecuencia asociados con otros síntomas virales, incluyendo fiebre, fatiga,

mialgias, artralgias, sudores nocturnos, pérdida de peso, erupción cutánea, faringitis, linfadenopatía, úlceras orales o genitales, vómitos y diarrea. También puede causar meningitis aséptica aguda o crónica, infecciones intracraneales por toxoplasmosis, criptococosis, tuberculosis, citomegalovirus o linfoma.

Cefalea por hipoxia

La hipoxia tiene muchas causas, induce vasodilatación cerebral, aumento del flujo sanguíneo cerebral y aumento de la PIC. Dicha cefalea suele localizarse en la región frontal, ser pulsátil y puede ser agravada por el esfuerzo.

Cefalea por Hipercapnia

Niveles de CO₂ por encima de 50 mm Hg puede inducir dolor de cabeza global y pulsátil. El tratamiento consiste en la corrección de la anomalía metabólica o respiratoria subyacente.

Por trastornos mitocondriales

- MELAS: miopatía mitocondrial, encefalopatía, acidosis láctica y episodios similares a accidente cerebrovascular.
La cefalea se presenta como parte del síndrome en casi todos los pacientes, la hiperexcitabilidad neuronal puede contribuir a los episodios tipo ictus mediante el aumento de la demanda de energía que causa necrosis cortical.

La presentación inicial son las convulsiones en 28%, dolor de cabeza recurrente en un 28%, síntomas gastrointestinales (anorexia) o emesis en 25%, debilidad de las extremidades en el 18%, baja estatura en el 18% y los accidentes cerebrovasculares en un 17%. La edad de inicio es <2 años en un 8%, de 2 a 5 años en un 20%, de 6 a 10 años en un 31%, de 11 a 20 años en un 17%, de 21 a 40 años en un 23%, y mayores de 40 años sólo en 1 %.

- CADASIL: trastorno mitocondrial que suele afectar a adultos jóvenes, pero puede ser visto en los niños. La migraña ocurren en más de un tercio de los pacientes

Cefalea por disfunción tiroidea y paratiroidea

La tiroiditis de Hashimoto y el hiperparatiroidismo suelen presentarse con dolores de cabeza.

Trastornos del sueño

Apnea obstructiva del sueño puede causar dolores de cabeza en la mañana y en la noche. Los niños con dolores de cabeza tienen una alta incidencia de dormir junto con los padres y una mayor frecuencia de alteraciones en la calidad del sueño, despertares nocturnos, y somnolencia diurna. Los niños con migrañas tienen parasomnias frecuentes. Los niños que mejoran la higiene del sueño reducen significativamente la frecuencia de la cefalea.

Trastornos hematológicos

La enfermedad de células falciformes y anemia también se asocian a cefalea.

Lupus eritematoso sistémico

Los niños con LES y dolores de cabeza requieren una evaluación cuidadosa, ya que están en alto riesgo de causas secundarias intracraneales, incluyendo infección, encefalopatía hipertensiva, trombosis venosa, y encefalitis.

Es necesario identificar si la cefalea es de causa primaria o secundaria, por lo que se deben buscar síntomas y signos de alarma que sugieran cefaleas secundarias, la anamnesis y la exploración física adecuada son suficientes para hacer diagnóstico en más del 90% de los casos.

Debe indagarse siempre sobre: existencia de un único tipo de cefalea, tiempo de inicio, factores desencadenantes, patrón temporal, historia previa de cefalea, presentación diaria o muy frecuente, intensidad, asociación a otros síntomas,

frecuencia, predominio horario, tiempo de duración, factores desencadenantes y aliviadores, comportamiento con ejercicio, síntomas prodrómicos, localización, si impide la actividad habitual, uso de analgésicos.

Además antecedentes personales de vómitos y dolores abdominales cíclicos, vértigos paroxísticos recurrentes, "mareos", fiebre recurrente, epilepsia, cuadros catarrales crónicos, procesos infecciosos; antecedentes familiares de cefalea, epilepsia y enfermedades psiquiátricas. La exploración clínica neurológica específica debe complementarse con la exploración general e incluir la toma de la tensión, la auscultación y el fondo de ojo. La mayoría de las cefaleas no requieren estudios complementarios, salvo que existan unos signos de alarma, como son: el cambio en el patrón de la cefalea, la cefalea en trueno, si empeora con el valsalva, lo despierta en la noche o temprano en la mañana, es occipital exclusiva, asociada Fiebre, Asociada a convulsiones

Conclusiones

La cefalea es un motivo de consulta común en niños de todas las edades

El abordaje correcto de ellas conduce a una mejoría en la morbilidad y calidad de vida de los pacientes.

Con frecuencia no se requiere estudios complementarios y hacer un enfoque adecuado, teniendo en cuenta las clasificaciones y patrones de las cefaleas permite detectar la etiología y tomar las medidas pertinentes en cada caso.

Lecturas recomendadas

- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). (2013). The international classification of headache disorders, (beta version). *Cephalgia*, 33(9), 629-808.
- Swaiman, K. F., & Swaiman, K. (2012). Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. Headaches in Infants and Children. Chapter 63, 880-899
- Hershey, A. D. (2015). Pediatric headache. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 21(4, Headache), 1132-1145.
- Mukhopadhyay, S., & White, C. P. (2008). Evaluation of headaches in children. *Paediatrics and Child Health*, 18(1), 1-6.
- Abend, N. S., Younkin, D., & Lewis, D. W. (2010, June). Secondary headaches in children and adolescents. In *Seminars in pediatric neurology* (Vol. 17, No. 2, pp. 123-133). WB Saunders.
- Heidi K. Blume, MD, MPH (2012). Pediatrics in review: Pediatric Headache: A Review, 33 562-576.

OTITIS MEDIA AGUDA

Hector Sebastian Velasquez Ortiz Residente II año Pediatría. Universidad de Antioquia
Asesor: **Diana Pérez Villegas** Otorrinolaringología. Universidad de Antioquia

INTRODUCCIÓN

La otitis media aguda (OMA) es un motivo común de consulta en pediatría siendo la infección bacteriana del tracto respiratorio superior que con mayor frecuencia se diagnostica en este grupo poblacional y por esta razón es la condición por la cual se formulan más antibióticos en pediatría. A pesar de ser una enfermedad con poca mortalidad debemos tener presente que tiene gran morbilidad en la población pediátrica y se deben anticipar las posibles complicaciones asociadas, ya que un diagnóstico oportuno y un tratamiento precoz suelen limitar la progresión de la enfermedad y así mismo evitar sus posibles complicaciones.

Definiciones

- OMA: signos y síntomas de inflamación en el oído medio de rápida instauración
- OMA severa: con presencia de otalgia moderada a grave o fiebre igual o superior a 39 ° C
- OMA recurrente: 3 episodios de otitis media aguda documentada con periodos sin síntomas en los últimos 6 meses, o 4 episodios o más de OMA en el último año de los cuales por lo menos un episodio se presentó en los últimos 6 meses.
- Otitis media con efusión: presencia de líquido en el oído medio, sin signos o síntomas de infección aguda. (1,2)

Epidemiología

La OMA es uno de los principales motivos de consulta en pediatría se calcula que en Estados Unidos un 80% de los niños

menores de 2 años han presentado por lo menos una vez en su vida un episodio de OMA. Esta condición es responsable de la prescripción de más de 20 millones de antibióticos, 24 millones de consultas tanto urgencias como consulta externa y más de 5,2 billones de dólares en gastos en USA. (1,2).

La OMA es una condición que se puede presentar a cualquier edad, pero su mayor incidencia se da entre los 6 y 24 meses de edad, se presenta con mayor frecuencia en niños que en niñas en una relación 1.4:1. Es rara su presencia en menores de 6 meses de edad dada la presencia de anticuerpos maternos protectores, cuando se presenta en menores de 6 meses aumenta el riesgo de presentar episodios de OMA recurrente. Un estudio observacional realizado en Estados Unidos

entre los años 2001 y 2011 que incluyó niños menores de 6 años mostró una incidencia anual de 0.82 episodios por cada niño en menores de 2 años por año, en este estudio también se observó una disminución de la incidencia de OMA con la mayor difusión de la vacuna PCV7. La otitis media con efusión (OME) se presenta con mayor frecuencia posterior a una infección del tracto respiratorio superior, ya sea por obstrucción o disfunción de la trompa de Eustaquio; también puede desencadenarse después de una OMA ya resuelta en su fase aguda. Al año de vida 50% de los pacientes han tenido por lo menos un episodio de OME y a los 2 años más del 60% han tenido un 1 episodio. La prevalencia de OME en pacientes con Síndrome de Down y malformaciones palatinas es mayor al 70%. (2,4)

Factores de riesgo

Factores de riesgo para OMA	
Edad	<ul style="list-style-type: none"> • Principal factor de riesgo • Mayor incidencia en menores de 2 años (pico a los 15 meses) • Su incidencia disminuye con la edad aunque presenta un pico entre los 5 -7 años (ingreso a la escuela) (5)
No lactancia materna	<ul style="list-style-type: none"> • La lactancia materna es un factor protector (RR 0.87, 95% CI 0.79-0.95) (7) • Se ha observado que la microbiota es diferente en niños con lactancia materna que aquellos alimentados con fórmula. • La lactancia materna favorece la respuesta inmune e inmunidad de barrera mediada por Inmunoglobulina A.
Atopia	<ul style="list-style-type: none"> • Favorece la colonización por microorganismos patógenos • Inflamación crónica • Alteración de las membranas epiteliales • Disfunción del sistema mucociliar
Exposición a tabaco y polución ambiental	<ul style="list-style-type: none"> • Hijos de padres fumadores tienen mayor riesgo de OMA (RR 1.66, 95% CI 1.33-2.06) (7) • El mecanismo por el cual se incrementa el riesgo es por disfunción mucociliar secundaria al efecto del humo de cigarrillo
Edad de ingreso a la guardería	<ul style="list-style-type: none"> • A menor edad de ingreso a guardería mayor riesgo de presentar OMA • Mayor riesgo con esquema de vacunación incompleto
Estados de inmunosupresión	<ul style="list-style-type: none"> • Inmunodeficiencias primarias o secundarias • Alteración de la inmunidad humoral • Mayor riesgo de recurrencia y complicaciones
Malformaciones craneofaciales	<ul style="list-style-type: none"> • Paladar hendido, paladar hendido submucoso

Tabla 1 Diseñada por el autor, adaptado de las referencias (1,2,5)

Anatomía y Fisiopatología

El oído medio es una estructura aireada en forma de cubo que consta de 6 paredes, tapizadas por un epitelio cilíndrico pseudoestratificado ciliado, similar al que se localiza en otras partes del tracto respiratorio. La caja timpánica u oído medio contiene en su interior los huesecillos de la audición, los músculos del estribo y el tensor del tímpano y ramas del nervio facial. En su anatomía es importante mencionar sus relaciones espaciales con sus estructuras adyacentes con la finalidad de identificar las posibles complicaciones asociadas a OMA, entre ellas las más importantes son: en su cara anterior se relaciona con la arteria carótida interna y trompa de Eustaquio, en su cara inferior con la vena yugular interna, en la cara interna se conecta con el oído interno, en su cara externa con la membrana timpánica y en la cara posterior con las celdillas mastoideas. Teniendo presente estas estructuras se pueden relacionar las principales complicaciones de la OMA que son: la mastoiditis por compromiso de

las celdillas mastoideas, la laberintitis por compromiso del oído interno en especial los conductos semicirculares, la meningitis por su cercanía con el sistema nervioso central, trombosis del seno cavernoso, absceso epidural, entre otros. (2)

Normalmente el oído medio tiene una presión negativa en relación con la presión atmosférica, esta presión es regulada por la trompa de Eustaquio que es la encargada de comunicar el oído medio con la nasofaringe, de esta forma protege al oído medio de cambios bruscos de presión y posibles lesiones asociadas. También actúa como un medio de drenaje de las secreciones producidas por el epitelio de recubrimiento del oído medio. La disfunción de este conducto dificulta la regulación de las presiones y el drenaje de secreciones, lo que favorece la colonización ascendente de microorganismos patógenos que en primer lugar colonizan y luego desencadenan la respuesta inflamatoria de la OMA. Esta alteración se puede presentar de forma

aguda y limitada o de forma crónica; la forma más común de presentación de la disfunción de trompa de Eustaquio es durante los episodios virales que afectan la vía aérea superior generando edema y disminución de la distensibilidad del conducto, así como daño del sistema mucociliar. La disfunción tubarica crónica se da por alteraciones anatómicas del conducto que favorecen la colonización del oído medio, también por enfermedades como la rinitis alérgica y la hipertrofia de adenoides que por diferentes mecanismos generan la disfunción. Luego de generarse el daño y mal funcionamiento de la trompa de Eustaquio las secreciones del oído medio comienzan a acumularse lo que se vuelve en un medio favorable para el crecimiento bacteriano que como mencionamos anteriormente primero coloniza y luego se desencadena la respuesta inflamatoria local donde se intenta contener la replicación bacteriana. La acumulación de secreciones puede evolucionar a la limitación de la enfermedad o complicaciones como la

perforación de la membrana timpánica u otras de mayor gravedad como la mastoiditis. (2,6)

Microbiología

En la actualidad con el desarrollo de pruebas diagnósticas cada vez más sensibles, tales como la PCR, la detección antigénica por métodos de inmunofluorescencia y el cultivo, se ha logrado describir el perfil microbiológico de la OMA. Diferentes estudios han logrado aislar hasta en un 96% los patógenos asociados esta enfermedad. Se observó que en el 66% de los casos se aíslan tanto bacterias como virus responsables de la misma infección, en el 24% bacterias únicamente y en el 4% virus. Esto nos indica que la mayoría de OMA son producidas por bacterias, pero en muchos casos puede haber más de un agente etiológico implicado en la enfermedad. En estos casos suele presentarse cuadros más severos de la enfermedad. (7)

El perfil microbiológico de la OMA ha sufrido un cambio en las últimas 2 décadas, esto se debe a la mayor difusión de los esquemas de vacunación tanto para neumococo especialmente las vacunas conjugadas en menores de 2 años y la vacuna contra H. influenza. Los microorganismos bacterianos que con mayor frecuencia se aíslan en la OMA son *S. pneumoniae* (serotipos no vacúnales 3), H. influenza no tipificable y la *M. catarrhalis*. En la era postvacunal se ha observado una disminución de la incidencia de OMA por *S. pneumoniae* en un 34% y de otitis media aguda en general en 6-7%. Los mayores avances se han dado con respecto a la implementación de la vacuna PVC7 y PVC13, aunque la incidencia de serotipos no vacúnales ha aumentado en los últimos años. Cabe recordar que el principal pico de presentación de la otitis media aguda se da en paciente menores de 2 años, de aquí la importancia de un esquema de vacunación completo en este grupo población específicamente. (2,6,8)

Otros microorganismos que se pueden encontrar en la OMA son: *S. pyogenes* el cual se asocia hasta en un 2-10% de los casos, se presenta con mayor frecuencia en niños mayores y se asocia con una mayor severidad y complicaciones locales tales como la mastoiditis.

El *S. aureus* es una causa rara de OMA,

y se ha asociado a pacientes con otitis media con efusión que tiene como manejo tubos de ventilación. La *P. auruginosa* se ha asociado con mayor frecuencia a la otitis media crónica supurativa. Los virus que con mayor frecuencia se aíslan en OMA son virus sincitial respiratorio (VSR), rinovirus, coronavirus, influenza y adenovirus. (7,8)

Aislamiento bacteriano en OMA	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	31%
<i>Haemophilus influenzae</i> no tipificable	28%
<i>Moraxella catarrhalis</i>	13%
Otros	12%

Tabla 2, adaptada de la referencia (8)

Presentación clínica

La OMA tiene un gran espectro de signos y síntomas, su presentación clínica dependerá en gran medida de la edad del paciente y la severidad de la infección

en el momento del diagnóstico. En los lactantes los síntomas suelen ser muy inespecíficos dada la imposibilidad para verbalizar estos, podemos identificar fiebre, irritabilidad, inquietud, anorexia, vómitos y diarrea. En algunos pacientes se puede observar cuando indican o son repetitivos al señalar un oído en específico, siendo este el caso de una OMA unilateral o en el oído donde predomina la respuesta inflamatoria. Estos hallazgos se podrían describir como otalgia en el lactante. La otalgia en pacientes mayores es el síntoma con mejor sensibilidad para el diagnóstico de OMA (S 54% y E 82%), esto se ha observado en estudios prospectivos donde se encontró que en niños mayores de 2 años hasta el 80% de los pacientes refirieron algún grado de otalgia comparado con los menores de 2 años donde solo se identificó en el 20%. La fiebre en la OMA suele ocurrir en el 30 al 60% de los pacientes, siendo inusual que esta sea mayor a 40° C a menos que se presente con una complicación o en el contexto de una bacteriemia (S 42% y E 87%). La falta de especificidad



de los síntomas de OMA especialmente en los lactantes y en algunos casos los preescolares dificulta el diagnóstico, por esta razón se debe tener un alto índice de sospecha y realizar un interrogatorio dirigido en la búsqueda de síntomas que sugieran otitis, así mismo se debe realizar en todos los pacientes con fiebre de foco no claro una otoscopia bilateral en busca de signos de inflamación del oído medio. (5,6)

La última guía de la Academia Americana de Pediatría publicadas en el año 2013 enfatizan en la importancia de la otoscopia como criterio para el diagnóstico de la OMA. Esta guía propone que el diagnóstico de OMA se debe realizar cuando se encuentre abombamiento moderado a severo de la membrana timpánica o abombamiento leve asociado a inicio agudo de otalgia intensa, también la presencia de otorrea que no sea secundaria a otitis externa. Se menciona que el diagnóstico de OMA no se debe realizar en ausencia de efusión o líquido en el oído medio. Se debe tener presente que en la otoscopia el hallazgo aislado de efusión en el oído medio sin signos o síntomas de inflamación no son criterios para el diagnóstico de OMA, ya que en la población pediátrica es común encontrar otitis media con efusión (OME) y no requiere de tratamiento dado que suele ser un proceso autolimitado. En estos casos se debe hacer un seguimiento periódico para evidenciar la resolución del episodio de OME, cuando este dura más de 3 meses se debe remitir a valoración con el especialista dado que la OME es la primera causa de hipoacusia conductiva en el paciente pediátrico con su consiguiente repercusión en el retraso de diversos ítems del desarrollo.

La otoscopia con neumatoscopia se recomienda realizarla en todos los pacientes con sospecha de OMA u OME, ya que nos permite una valoración más objetiva de la membrana timpánica. Lo que buscaremos por medio de la neumatoscopia es evaluar la distensibilidad de la membrana que cuando se encuentra disminuida nos indica alteraciones a nivel de presión del oído medio y posiblemente la presencia de líquido en este mismo. (6)

Diagnóstico

Para el diagnóstico de la OMA es importante la visualización de la membrana timpánica y la realización de una neumatoscopia.

Para el diagnóstico de OMA se requiere:

- Inicio agudo de los síntomas
- Síntomas y signos de inflamación en el oído medio: abombamiento de la membrana timpánica, eritema de la membrana timpánica, otalgia y fiebre.
- Signos de efusión del oído medio: membrana timpánica abombada, o ausencia de movimiento de la membrana a la neumatoscopia, niveles de líquido en oído medio, otorrea con perforación. (1,4,5,8)
A continuación, mencionaremos las recomendaciones actuales de la Academia Americana de Pediatría para el diagnóstico de la OMA en niños:
- Se debe diagnosticar OMA en todo niño con abombamiento moderado o severo de la membrana timpánica o inicio reciente de otorrea que no esté asociada otitis externa.
- Se debe hacer diagnóstico de OMA en niños con abombamiento leve e inicio agudo (menos de 48 horas) de otalgia, plenitud aural, y en niños no verbales, señalamiento del oído enfermo o eritema intenso en la membrana timpánica.
- No se debe diagnosticar OMA en niños que en la otoscopia no presenten efusión en el oído medio. (1)

Tratamiento

En relación con el enfoque de la otitis media en niños es importante tener presente la diferencia entre la otitis media aguda (OMA) y la otitis media con efusión (OME), ya que al entender estas diferencias se puede partir para realizar un correcto abordaje diagnóstico y un tratamiento adecuado. La evidencia actual no recomienda el uso de antibióticos tanto para tratamiento o profilaxis en la OME, en contraste con la OMA, en la cual si se tienen indicaciones claras de cuando se deben usar antibióticos y cuando se puede observar al paciente. Es importante mencionar que, dada la controversia en distinguir estas dos condiciones, en muchas ocasiones se formulan antibióticos

de forma innecesaria, lo que conlleva a un incremento de reacciones adversas a medicamentos, así como resistencia antimicrobiana. (1,2)

Los objetivos en el tratamiento de la OMA son disminuir la severidad y el tiempo de la duración de los síntomas, así mismo lograr un control adecuado del dolor. También prevenir los desenlaces desfavorables en la audición y evitar posibles complicaciones.

La decisión de tratar un paciente con OMA dependerá en gran medida en la severidad del cuadro, la edad del paciente y en muchos casos de la red de apoyo y la capacidad de los cuidadores de realizar un seguimiento médico oportuno. Como ya hemos mencionado anteriormente, no todos los pacientes requerirán antibioticoterapia para el manejo de la OMA, también es importante tener en cuenta que solo el hallazgo de efusión en el oído medio no significa un proceso infeccioso agudo, en este contexto definiremos que el paciente cursa con OME la cual no es indicación de iniciar antibiótico. Lo más importante en los pacientes con OME es realizar un seguimiento periódico, ya que la gran mayoría de estos pacientes tendrán una resolución espontánea de su cuadro. Cuando esta efusión dura más de 3 meses se debe remitir al paciente a valoración por ORL ya que requerirá un manejo dirigido para esta condición. (1,4)

De los agentes etiológicos implicados en la OMA se ha observado que la resolución espontánea se da en una gran proporción de pacientes, siendo de la siguiente forma: **Moraxella catarrhalis** resuelve espontáneamente en el 90% de los casos, **Haemophilus influenza** en el 50%, **Streptococcus pneumoniae** 16% y virales 100% de los casos. Los pacientes que por sus condiciones de riesgo rara vez presentan resolución espontánea son aquellos con malformaciones craneofaciales, inmunodeficiencias, síntomas severos y menores de 6 meses. Entonces surge la siguiente pregunta: ¿A quiénes debo ofrecer tratamiento con antibiótico y a quienes decido observar?

Decisión de tratamiento

Edad	Certeza diagnóstica	Duda diagnóstica
< 6 meses	Antibiótico	Antibiótico
6 meses a 2 años	Antibiótico	No severa: Observación
		Severa: Antibiótico
>2 años	No severa: Observación	Observación
	Severa: Antibiótico	

Adaptado de las referencias (1,6)

La observación debe realizarse en pacientes en quienes se puede realizar un seguimiento adecuado y se hace a las 48 a 72 horas de hecho el diagnóstico. En caso de no mejoría de los síntomas o empeoramiento de estos está indicado el uso de antibióticos.

Tratamiento OMA

Manejo del dolor	Todo paciente con OMA y que presenten dolor se debe realizar un tratamiento dirigido para el control del dolor	Tratamiento sistémico <ul style="list-style-type: none"> • Ibuprofeno • Acetaminofén Tratamiento tópico (No usar en < 2 años y pacientes con perforación de la membrana timpánica) <ul style="list-style-type: none"> • Benzocaína, Procaína o lidocaína
Descongestionantes	No se recomienda su uso para el tratamiento de la OMA	Si se asocia a rinitis alérgica se pueden usar como terapia de ayuda
Antibioticoterapia Tratamiento tópico (No usar en < 2 años y pacientes con perforación de la MT)	Si el paciente no ha usado Amoxicilina en los últimos 30 días, no tiene conjuntivitis purulenta asociada y no tiene alergia a la penicilina Elección Amoxicilina (primera línea) <ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilina 90 mg/kg/día VO dividido en 3 dosis por 7 días Si ha usado amoxicilina en los últimos 30 días, conjuntivitis purulenta asociada u OMA recurrente que no responde a la amoxicilina Elección Amoxicilina/Clavulanato (segunda línea) <ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilina/Clavulanato 90 mg/6.4 mg /kg/día VO dividido en 3 dosis por 7 días Si ha usado segunda línea de manejo porque el paciente tenía antecedente de uso de amoxicilina en los últimos 30 días y no hay mejoría Elección Ceftriaxona (tercera línea) <ul style="list-style-type: none"> • Ceftriaxona 50 mg /kg/día IV o IM por 3 días Pacientes alérgicos a las penicilinas <ul style="list-style-type: none"> • Cefuroxime 30 mg/kg/día (máximo 1 gr al día) • Azitromicina 10 mg/kg/día por 3 días • Claritromicina 15 mg/kg/día por 5 días 	
	Todo paciente debe ser reevaluado a las 48-72 horas de iniciado el tratamiento o de la observación clínica. Se deben buscar signos de complicación o falla terapéutica	
	No está recomendado el uso de antibiótico profiláctico en paciente con OMA recurrente	
	Pacientes con enfermedad severa sin respuesta a tratamiento, OMA complicada o si no hay respuesta al tratamiento de segunda o tercera línea en las 48-78 horas requieren ser valorados por ORL para realización de miringocentesis más tubos de ventilación.	
Tubos de ventilación	Paciente con OMA recurrente se recomienda remitir a valoración por ORL para colocación de tubos de ventilación	
Vacunación	Se recomienda que todo paciente tenga el esquema de vacunación para neumococo conjugada especialmente en menores de 2 años. Vacunación anual contra la influenza	

MT: membrana timpánica, VO: vía oral. Adaptado de las referencias (1,4)

Complicaciones y secuelas:

La OMA puede dar lugar a pérdida auditiva secundario a líquido en el oído, fijación osicular o compromiso del VIII para craneal, problemas del equilibrio, timpanoesclerosis, atelectasia del oído medio, colesteatoma, extensión del proceso a estructuras subyacentes (mastoiditis, petrositis, infecciones del SNC).

Conclusiones

- La OMA es una condición de alta incidencia en la población pediátrica por esto la importancia de siempre realizar un examen físico en busca de hallazgos sugestivos de esta condición.
- Es importante identificar los pacientes con factores de riesgo para OMA y aquellos en los que se puede anticipar una posible falla terapéutica a las primeras líneas de manejo antibiótico.
- La OMA es por mucho la primera causa de formulación de antibióticos en pediatría, esta práctica ha favorecido la aparición de cepas bacterianas resistentes. Debemos recordar que no todos los pacientes con OMA se benefician de antibiótico y muchos de ellos tendrán una resolución espontánea de su cuadro siempre teniendo claro un seguimiento cercano del paciente.
- En lo posible realizar un examen físico completo con una otoscopia bilateral con neumatoscopia, ya que esta herramienta nos brinda información relevante a la hora de confirmar el diagnóstico de OMA.
- Es importante diferenciar la otitis media aguda (OMA) de la otitis media con efusión OME, ya que en la segunda no se requiere de tratamiento antibiótico. Se debe realizar un seguimiento periódico y dado el caso que persiste más de 3 meses se debe remitir a ORL para manejo.

Lecturas recomendadas

- Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T GT. The Diagnosis and Management of Acute Otitis Media abstract. Pediatrics. 2013;131(3):e96.
- Gould JM, Matz PS. Otitis Media. Pediatrics. 2010;31(3).
- Chan LS, Limbos MA, Suttrop MJ, Shekelle PG. Diagnosis, Microbial Epidemiology, and Antibiotic Treatment of Acute Otitis Media in Children. JAMA. 2010;304(19):21.
- Rosenfeld RM, Shin JJ, Schwartz SR, Coggins R, Gagnon L, Hackell JM, et al. Clinical Practice Guideline : Otitis Media with Effusion Executive Summary (Update). Am Acad Otolaryngol Neck Surg. 2015;154(2) 201.
- Jerome O Klein M, Stephen Pelton M. Acute otitis media in children: Epidemiology, microbiology, clinical manifestations, and complications. UpToDate. 2016.
- Rettig E, Tunkel DE. Contemporary Concepts in Management of Acute Otitis Media in Children. Otolaryngol Clin NA. Elsevier Inc; 2014;47(5):651–72.
- Ruohola A, Meurman O, Nikkari S, Skottman T, Salmi A, Waris M, et al. Microbiology of Acute Otitis Media in Children with Tympanostomy Tubes : Prevalences of Bacteria and Viruses. Clin Infect Dis. 2006;43:1417–22.
- Casey JR, Kaur R, Friedel VC PM. Acute otitis media otopathogens during 2008 to 2010 in Rochester, New York. Pediatr Infect Dis J. 2014;32(8):805–9.

Urgencias



2.1

RECONOCIMIENTO DEL NIÑO GRAVE

Sara Moreno González Residente III año Pediatría. Universidad de Antioquia.
Asesor: **Esteban Ramos** Pediatra HPTU. Docente Universidad de Antioquia

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, según el reporte de la Organización de las Naciones Unidas, la mortalidad en menores de 5 años fue de 5.9/1 millón de niños en el año 2015. La mayoría de estas muertes son causadas por enfermedades prevenibles y tratables con medidas costo efectivas y de calidad. Las principales causas de mortalidad en la infancia, excluyendo las neonatales, son enfermedades infecciosas, tales como neumonía, diarrea, meningitis, malaria, entre otras.

Entre los niños que presentan paro cardiorrespiratorio, la mayoría tienen como ritmo de paro inicial bradicardia/asistolia y actividad eléctrica sin pulso. Es menos frecuente que se presente súbitamente, como producto de una arritmia cardíaca primaria. Más bien suele sobrevenir por la progresión de la insuficiencia respiratoria o el choque.

Dentro del hospital, la mitad de los paros son secundarios a la insuficiencia respiratoria. La probabilidad de supervivencia disminuye con la progresión de la enfermedad, oscilando entre 60% y 97% cuando asistimos un niño con paro respiratorio, alrededor del 60% cuando tiene una bradicardia con pulso y 43% (en el mejor de los escenarios), cuando hay paro cardiorrespiratorio.

Una gran proporción de las muertes de niños en los hospitales ocurre en las primeras 24 horas, muchas de ellas evitables con el reconocimiento temprano del niño gravemente enfermo, así como el tratamiento adecuado y oportuno, atendiendo ordenadamente las prioridades. El tratamiento más efectivo que podemos proporcionar al niño grave

es el instaurado antes del paro. Esto aplica tanto en el contexto de la atención primaria, como en la especializada. El abordaje está dirigido a todo el personal de salud: médicos, enfermeras, auxiliares de enfermería, técnicos en atención prehospitalaria, entre otros.

La evaluación de un niño gravemente enfermo puede ser una tarea difícil, incluso en manos de expertos. La evaluación clínica es un reto en los niños por múltiples razones. Muchos no pueden expresar bien lo que sienten, bien sea por la edad, por miedo o por su estado de salud. El examen físico es un evento estresante y según la gravedad clínica es más difícil realizarlo de forma adecuada. Incluso la toma de signos vitales puede ser un reto en los niños más pequeños. Debemos tomar información de acudientes y usar toda nuestra pericia clínica para un adecuado enfoque y toma de decisiones.

En general, cuando nos enfrentamos a situaciones críticas o de alto nivel de estrés, el uso de algoritmos o mantras facilita que la atención sea integral y eficaz, minimizando el riesgo de omitir aspectos vitales.

El triángulo de aproximación pediátrica (TAP) es una herramienta clínica que permite en segundos, sin requerir ningún dispositivo adicional, hacer una evaluación (visual y auditiva) rápida de la condición clínica del paciente pediátrico, categorizar estados fisiopatológicos generales y determinar la urgencia de las intervenciones que requiere el paciente.

Fue implementado en el año 2000 por la Academia Americana de Pediatría, luego de un proceso colaborativo de varios años entre expertos de la atención prehospitalaria y de urgencias en pediatría, buscando una estandarización del acercamiento inicial a los niños en cualquier nivel de complejidad de atención; facilitando entre otras cosas una comunicación eficaz entre los miembros de un equipo de trabajo.

A partir del 2005, el TAP se incluyó dentro de varios cursos de formación, como parte inicial de la evaluación de los niños en contextos de urgencias, trauma y cuidado crítico; precediendo con una observación general al algoritmo de atención inicial. En 2010, se modificó dentro del curso Soporte Avanzado de Vida Pediátrico

(PALS por su abreviatura en inglés), para simplificar la evaluación general y proceder rápidamente con la evaluación más completa de los niños gravemente enfermos.

Después de hacer una impresión general con el TAP, se realiza la evaluación primaria utilizando la herramienta ABCDE, con algunas diferencias específicas según el contexto clínico o de trauma. Se evalúan las funciones respiratoria, cardíaca, neurológica, incluyendo la toma de signos vitales y oximetría de pulso, entre otras variables. De identificar algún problema que amenace la vida, se procede con las intervenciones pertinentes, reevaluando la respuesta hasta que se logre la estabilidad clínica. Posteriormente se realiza una evaluación secundaria más profunda, que básicamente se trata de un interrogatorio y un examen físico dirigidos. Para lo primero utilizamos la mnemotecnía "SAMPLE" (Signos y síntomas previos, Alergias, Medicamentos, historia clínica Previa, Líquidos y última ingesta y Eventos desencadenantes), que permite recolectar datos relevantes con el mínimo de omisiones. Finalmente, la evaluación terciaria comprende el uso de ayudas diagnósticas y paraclínicos, motivados por los hallazgos de las evaluaciones previas.

El triángulo de aproximación pediátrica (figura 1) incluye 3 aspectos observacionales, que permiten en un tiempo rápido, no mayor a 30 segundos, categorizar el estado de gravedad de un niño.

El uso del TAP al primer contacto con el paciente, ayuda a establecer el nivel de gravedad, la urgencia requerida para la atención y además hacer una clasificación fisiopatológica a partir del estado cardiopulmonar y la función neurológica del paciente, que permite orientar la evaluación más profunda, así como las intervenciones.

Los tres componentes son (1) apariencia, (2) trabajo respiratorio y (3) circulación. Cada componente tiene aspectos

específicos predefinidos a evaluar, tanto visuales como auditivos, que si se encuentran anormales, por definición ese componente está afectado. La suma de los hallazgos da una impresión clínica general del estado fisiopatológico del paciente.

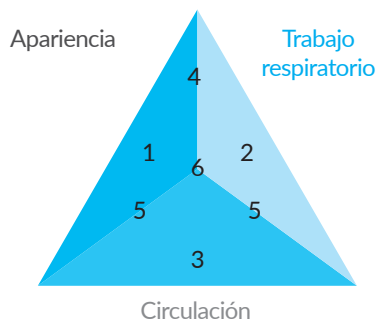


Figura 1: Componentes del triángulo de aproximación pediátrica y categorías según su relación

Apariencia

Con la mnemotecnía TICLES ("tickles" del fonema inglés, cosquillas en español) se recuerda los aspectos a evaluar, que se ajustan según la edad del paciente y su desarrollo normal esperado.

T- tono: Observar movimientos espontáneos, que haya cierta resistencia a la evaluación por el clínico y actividad motora adecuada al desarrollo.

I- interacción: Observar si está alerta, si establece contacto con el examinador o el cuidador, la interacción que tiene con la gente y el entorno, si intenta agarrar juguetes u objetos a su alcance.

C- consolabilidad: Lo normal es que reaccione diferente frente al examinador que al cuidador, y que deje de llorar cuando el cuidador lo tiene en sus brazos o lo consuela.

L- mirada ("look" del inglés): Se evalúa si hace contacto y seguimiento visual con el clínico.

S- lenguaje ("speech" del inglés): Lo normal es un llanto fuerte y uso de lenguaje acorde a la edad.

Trabajo respiratorio

Evaluar el esfuerzo del niño para respirar. Se buscan características anormales de la respiración en diferentes aspectos.

- Ruidos: ronquido o voz gangosa, disfonía, estridor, quejido o sibilancias audibles.
- Posiciones: olfateo (permite mejorar la obstrucción de la vía aérea superior, alineando sus ejes), trípode (busca mejorar la mecánica respiratoria haciendo más eficiente el trabajo de los músculos accesorios del tórax), no tolerar el decúbito.
- Signos de dificultad respiratoria como aleteo nasal, retracciones supraclaviculares, intercostales o subcostales, o cabeceo en los lactantes. También puede haber signos de disminución del esfuerzo respiratorio, que incluso pueden reflejar mayor gravedad.

Circulación

Evalúa el estado de perfusión de los tejidos. El mecanismo compensador cuando hay hipovolemia real o relativa es derivar el flujo sanguíneo a órganos vitales. Se observa en esta categoría cambios en la piel y mucosas como palidez, cianosis o piel moteada, que indican diferentes grados de vasoconstricción.

La interacción de estos tres componentes permite clasificar al paciente como estable o inestable (aunque el curso PALS propone 3 categorías: estable, potencialmente inestable e inestable), y la identificación del problema fisiológico principal: respiratorio, perfusión, metabólico o de sistema nervioso central (SNC).

Se puede entonces clasificar la impresión general en 6 categorías según los aspectos del TAP afectados como se enumera en la Figura 1 y tabla 1: Estable, disfunción metabólica o de SNC, dificultad o insuficiencia respiratoria, choque compensado o no compensado. Esta clasificación permite establecer prioridades en el abordaje terapéutico inicial.

Tabla 1. Prioridades en el manejo según impresión inicial con el TAP.

	Impresión general	Prioridades en el manejo
0	Estable	Terapia específica según etiología
1	Disfunción SNC o metabólica	Medir pulsoximetría y administrar oxígeno según necesidad. Glucometría. Evaluar posibles etiologías. Estudios paraclínicos según sospecha.
2	Dificultad respiratoria	Posición cómoda. Oxígeno suplementario y succión según necesidad. Terapia específica según sospecha (ej. salbutamol, adrenalina, antihistamínico). Estudios paraclínicos según sospecha.
3	Choque compensado	Administrar oxígeno suplementario según necesidad. Accesos vasculares. Iniciar resucitación hídrica. Terapia específica según sospecha (antibióticos, evaluación por cirugía, antiarrítmicos). Estudios paraclínicos según sospecha.
4	Insuficiencia respiratoria	Posicionar cabeza, permeabilizar vía aérea. Remoción de cuerpo extraño. Administrar oxígeno al 100%. Ventilación bolsa-máscara según necesidad. Vía aérea avanzada si hay necesidad. Estudios paraclínicos según sospecha.
5	Choque descompensado	Administrar oxígeno suplementario. Accesos vasculares. Iniciar resucitación hídrica. Terapia específica según sospecha (antibiótico, vasopresores, productos sanguíneos, antiarrítmicos, cardioversión, evaluación por cirugía). Estudios paraclínicos según sospecha.
6	Falla/paro cardiorespiratorio.	Posicionar cabeza, permeabilizar vía aérea. Ventilación bolsa-máscara con oxígeno al 100%. Iniciar compresiones torácicas si hay indicación. Terapia específica según sospecha (adrenalina, desfibrilación, amiodarona). Estudios paraclínicos según sospecha.

Tomado de “The pediatric assessment triangle: a novel approach for the rapid evaluation of children”. Pediatric emergency care, 26(4), 312-315.

A pesar de que el TAP es una herramienta muy usada y hace parte de los programas de soporte vital pediátrico para todo el personal de salud, no tiene estudios de validación bien diseñados y son escasos los que ayudan a determinar las diferencias entre observadores, su sensibilidad y especificidad para relacionar con el diagnóstico final de los pacientes.

En un estudio realizado en Los Ángeles (California, Estados Unidos), con enfermeras de triage, se comparó su impresión inicial personal con el TAP, para correlacionarlos con el diagnóstico médico posterior y su desenlace clínico, buscando cuantificar su efectividad. Encontraron que es una buena herramienta clínica para el triage y es confiable para identificar a los pacientes estables (con 10 veces más

probabilidad de mantenerse estable en las siguientes evaluaciones) e inestables; con un mejor rendimiento especialmente en las categorías de dificultad e insuficiencia respiratoria. No encontraron diferencias significativas interoperador. La principal ventaja que discuten frente a otras herramientas, es que para aplicarse no requiere de datos de la enfermedad actual o historia.

En el 2016 se publicó un estudio realizado en un hospital de tercer nivel en México, en el cual de forma prospectiva se evaluó el TAP y otras dos escalas de evaluación inicial ("Save A Child" y Sistema de alerta temprana), y se compararon con la escala Canadiense de Triage Pediátrico (PaedCTAS) como estándar de referencia validado. Encontraron que el TAP tiene una

sensibilidad del 81% y una especificidad del 87% para la adecuada priorización de la gravedad en el servicio de urgencias. Determinan que es una herramienta inicial complementaria a la escala canadiense de triage pediátrico y a la posterior evaluación médica completa. De hecho, una modificación del TAP es el primer paso a desarrollar en triage, utilizando PaedCTAS.

Conclusión

El triángulo de aproximación pediátrica es una de las herramientas descritas que permiten un enfoque sistemático para evaluar a un niño enfermo o lesionado. El objetivo de este enfoque es ayudar al profesional de la salud a reconocer rápidamente a un niño con riesgo de deterioro y priorizar las acciones e intervenciones.

El triángulo se aplica de una forma eficiente por los diferentes miembros de un equipo de salud y se puede usar en todos los niveles de atención, tanto en el ámbito pre-hospitalario como hospitalario. Su conocimiento y aplicación permite un reconocimiento temprano del niño gravemente enfermo, para iniciar intervenciones tempranas y lograr mejores desenlaces finales.

Lecturas recomendadas.

- Avilés-Martínez, K. I., López-Enríquez, A., Luévanos-Velázquez, A., Jiménez-Pérez, B. A., García-Armenta, M., Ceja-Moreno, H., ... & Álvarez-Venegas, G. (2016). Triage: instrumentos de priorización de las urgencias pediátricas. *Acta pediátrica de México*, 37(1), 4-16.
- Dieckmann, R. A., Brownstein, D., & Gausche-Hill, M. (2010). The pediatric assessment triangle: a novel approach for the rapid evaluation of children. *Pediatric emergency care*, 26(4), 312-315.
- Horeczko, T., Enriquez, B., McGrath, N. E., Gausche-Hill, M., & Lewis, R. J. (2013). The Pediatric Assessment Triangle: accuracy of its application by nurses in the triage of children. *Journal of Emergency Nursing*, 39(2), 182-189.
- Kleinman, M. E., Chameides, L., Schexnayder, S. M., Samson, R. A., Hazinski, M. F., Atkins, D. L., ... & Hickey, R. W. (2010). Part 14: pediatric advanced life support. *Circulation*, 122(18 suppl 3), S876-S908.
- Zideman, D. A., & Hazinski, M. F. (2008). Background and epidemiology of pediatric cardiac arrest. *Pediatric clinics of North America*, 55(4), 847-859.

2.2

Enfoque del niño que sangra

Andrea Catalina Cardona Moreno Residente III año pediatría. Universidad de Antioquia
Asesor: **Lorena Serna Zapata** Hematooncóloga pediatra. Docente Universidad de Antioquia.

Los pediatras, y en general todos los médicos que atienden niños en su práctica clínica habitual se verán enfrentados, no poco frecuentemente a pacientes con sangrados abundantes, recurrentes o desproporcionados que hagan sospechar un trastorno hemorrágico de base y por este motivo es importante abordar este tema y dar las pautas generales para su enfoque diagnóstico, el cual es el objetivo de éste capítulo, quedando por fuera su abordaje terapéutico por ser un tema mucho más extenso y específico para cada enfermedad.

Como en todos los problemas médicos, la historia clínica y el examen físico detallados son fundamentales a la hora de abordar un paciente con tendencia a sangrar, y de la mano de algunas pruebas de laboratorio básicas es posible hacer un enfoque integral del paciente que permita ofrecerle opciones diagnósticas y terapéuticas apropiadas.

En primera instancia se hará una breve descripción de las etapas del proceso de coagulación y más adelante se darán los escenarios probables a los que se puede ver enfrentado el médico que atiende a este tipo de pacientes.

GENERALIDADES DE LA COAGULACIÓN

La hemostasia es una respuesta protectora del organismo para limitar y revertir la pérdida de integridad vascular y prevenir la pérdida excesiva de sangre ante una injuria endotelial. Consta de dos fases que se describen a continuación.

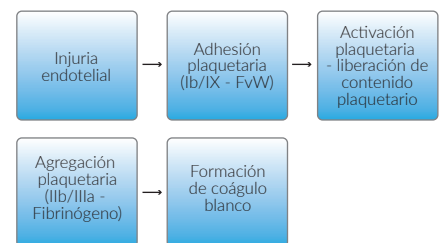
● Hemostasia primaria

- Inicia inmediatamente después de la injuria endotelial con la exposición de proteínas y moléculas del subendotelio y su objetivo es formar el coágulo blanco (tapón plaquetario).
- Este proceso incluye en primera instancia la adhesión plaquetaria mediante la interacción entre la glicoproteína Ib/IX en la superficie plaquetaria y el factor de Von Willebrand (FVW), que es producido por las células endoteliales.
- Posteriormente se da la activación plaquetaria que consiste en la liberación del contenido plaquetario y exposición de otra glicoproteína, la IIb/IIIa la cual, en conjunto con el fibrinógeno

permite la agregación plaquetaria (interacción plaqueta-plaqueta) para aumentar el coágulo blanco, el cual no solo sirve como primera línea de defensa en contra de la hemorragia, sino que también provee la superficie de fosfolípidos necesaria para la interacción de algunas proteínas en la segunda fase de la coagulación. Gráfico 1.

- Se debe tener en cuenta que el FVW no solo ayuda a la formación inicial del coágulo blanco, sino que participa también de forma indirecta en la hemostasia secundaria al ser un transportador del factor VIII y prolongar su vida media al evitar su degradación

Gráfico 1. Hemostasia primaria.



● Hemostasia secundaria

- La cascada de coagulación consiste en una serie de reacciones que resultan en la conversión de una proteína precursora en su forma activada en presencia de calcio (Ca²⁺⁺) y fosfolípidos. Estas proteínas activadas, a su vez, activan otras proteínas en forma de cadena.
- El objetivo final de la hemostasia secundaria es la generación de trombina para la formación de un coágulo de fibrina estable (coágulo rojo).
- Es importante resaltar que algunos de los factores de coagulación son

denominados vitamina K dependientes por su relación con las concentraciones de esta vitamina en plasma, estos son: II, VII, IX y X.

- Tradicionalmente se ha hablado de la cascada de coagulación como un modelo en el cual por medio de las vías intrínseca y extrínseca convergen en la vía común para generar trombina. (gráfico 2). Este modelo es útil para entender la forma como se realizan los tiempos de coagulación in vitro, sin embargo, desconoce la importancia de células como las plaquetas, las células endoteliales entre otras en el proceso de la coagulación. Es por esto, que hace algunos años surgió el modelo celular con el fin de explicar de forma más fisiológica el proceso de coagulación (gráfico 3). Este modelo consta de varias fases que se describen a continuación:

- **Iniciación:** el factor tisular (FT) es el principal iniciador del proceso de coagulación in vivo y está presente en monocitos circulantes y en las células subendoteliales, por lo tanto cuando hay una lesión a nivel del endotelio, éstas células que contienen el FT entran en contacto con el plasma y se inicia el proceso de generación de trombina al unirse al factor VII (FVII) creando el complejo FT-VIIa. El factor VII circula activado en pequeñas cantidades pero el complejo FT-VIIa activa más FVII y a su vez puede activar el factor IX y X. El factor Xa se une en la superficie celular con el Va para producir pequeñas cantidades de trombina que jugará un papel importante más adelante.
- **Amplificación:** en esta fase la célula fundamental es la plaqueta, que se adhiere a la matriz subendotelial y se activan en lugares donde está expuesto el factor tisular. Las pequeñas cantidades de trombina generadas en la primera fase, junto con el calcio y los fosfolípidos plaquetarios, amplifican la señal procoagulante activando los factores V, VIII y IX.
- **Propagación:** depende de dos complejos: el tenasa (VIIa-IXa) que cataliza la activación de más factor X en conjunto con el calcio y los

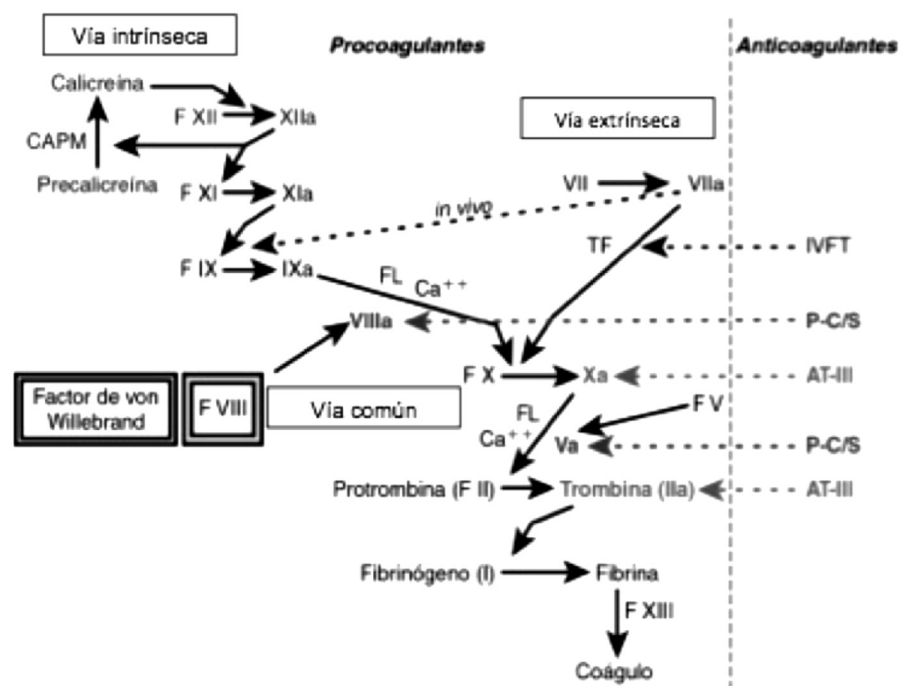
fosfolípidos y el protrombinasa (Va-Xa) que cataliza a nivel de la superficie plaquetaria la conversión de protrombina en grandes cantidades de trombina, la cual es la enzima principal de la coagulación y se encarga, entre otras funciones, de la transformación de fibrinógeno a fibrina y de la activación del factor XIII (factor estabilizador de fibrina) necesario para la formación de un coágulo estable de fibrina.

- **Control de la coagulación:** para evitar las complicaciones de una coagulación descontrolada existen varios mecanismos que actúan en diferentes puntos de la cascada. Existe una expresión de antitrombina III (AT III) y del inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI) que inhiben al factor Xa que no está unido al FT o a las plaquetas activadas. Así mismo la trombina se autorregula

al unirse a la trombomodulina y así activar a la proteína C que escinde irreversiblemente el factor Va y el VIIa impidiendo la formación de nuevas moléculas de trombina. La proteína C requiere de un cofactor, la proteína S que aumenta su afinidad por la membrana celular.

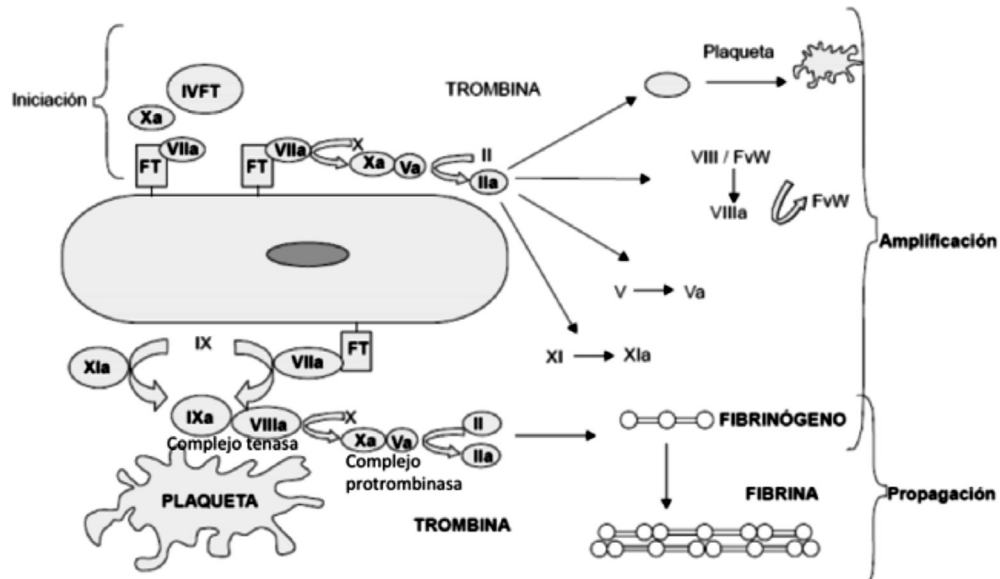
- Fibrinolisis: es un mecanismo de anticoagulación fisiológica del organismo. Una vez los polímeros de fibrina están formados, se inicia la activación del plasminógeno (presente dentro del coágulo) por acción del Activador del Plasminógeno Tisular (t-PA), el cual es liberado lentamente por los tejidos lesionados, en ésta activación también interviene el FXIIa. De ésta manera se activa la Plasmina para disolver el coágulo en los productos de degradación de fibrina (PDF).

Gráfico 2. Modelo clásico de la coagulación



Modificado de Nelson. Tratado de pediatría. 20ª edición.
Inhibidor de la vía del factor tisular (IVFT), factor tisular (FT), Ciniógeno de alto peso molecular (CAPM), fosfolípidos (FL). Antitrombina III (AT III), proteína C/S (P-C/S)

Gráfico 3. Modelo celular de la coagulación



Modificado de Melendez E, Rubio S. 2011

¿CUÁNDO SOSPECHAR QUE UN NIÑO TIENE UN TRASTORNO DE COAGULACIÓN?

Historia clínica







- Sitio del sangrado: es útil para sospechar el origen del desorden. Ante la presencia de hemorragias superficiales en piel como las petequias, equimosis pequeñas o sangrados en mucosas (menorragia, gingivorragia, epistaxis), lo más común es que se trate de un desorden de la hemostasia primaria. Mientras tanto, los hematomas profundos a nivel muscular o articular son característicos del déficit de factores de coagulación.
- Epistaxis: se hace mención especial de esta manifestación clínica por su gran frecuencia en la edad pediátrica. Siempre se deben descartar inicialmente causas locales como cuerpo extraño, várices septales, trauma y rinitis. Sospechar trastorno de coagulación en caso de que sea bilateral muy abundante con requerimiento transfusional o su duración sea mayor a 15 minutos a pesar de una compresión adecuada.

- Sangrado abundante por el cordón umbilical: típico del déficit de factor XIII, aunque también se puede presentar en trastornos del fibrinógeno, factor X y protrombina.
- Hemorragia intracraneal en el período neonatal en ausencia de factores de riesgo o grandes cefalohematomas también deben hacer aumentar el índice de sospecha de algún trastorno de coagulación, en especial déficit de factor XIII, el cual también puede cursar con retraso en la curación de heridas y en la caída del cordón umbilical.
- Sangrado menstrual se considera anormal cuando es de más de 7 días de duración, se acompaña de coágulos abundantes o es mayor a 80 ml. El parámetro de la cantidad es muy subjetivo y difícil de cuantificar, es por esto que existen algunas herramientas para tratar de hacer más objetivo el sangrado menstrual como el Pictorial Bleeding Assessment Chart (gráfico 4). Es fundamental indagar acerca del ciclo menstrual en todas las adolescentes ya que hasta el 20% de las mujeres con menorragia pueden tener un desorden hemorrágico subyacente y hasta el 90% de las pacientes con enfermedad

de Von Willebrand debutan con menorragia.

- Sangrado abundante o prolongado ante retos hemostáticos
- Es muy importante siempre incluir en el interrogatorio preguntas acerca de exposición a procedimientos quirúrgicos u odontológicos o traumas que impliquen un reto hemostático y la respuesta a los mismos. En caso de que el antecedente sea positivo (sangrado muy abundante, desproporcionado o de larga duración), se debe ampliar la información al respecto incluyendo en lo posible la descripción operatoria y sobre todo si el paciente requirió transfusión de hemoderivados ya que esto hablaría de la gravedad del trastorno. La ausencia de sangrado anormal ante retos hemostáticos previos hace poco probable la presencia de un trastorno congénito.
- El sangrado abundante posterior a la circuncisión puede ser la presentación inicial de una hemofilia o déficit de factor XIII.
- Duración mayor de 24 horas después de una extracción dental sugiere una diátesis hemorrágica.

Gráfica 4. Pictorial Bleeding Assessment Chart.

Toallas		Día del ciclo menstrual							
		1	2	3	4	5	6	7	8
1 punto									
5 puntos									
10 puntos									
Tampones		Día del ciclo menstrual							
		1	2	3	4	5	6	7	8
1 punto									
5 puntos									
10 puntos									

Tomado de Hald, K y Lieng, M, 2014.

Se asigna un puntaje determinado por cada toalla o tampón que cumpla con las características mostradas en la imagen. 100 puntos indican una pérdida de 80 ml de sangre.

- El antecedente de sangrados importantes o hematomas grandes posterior a la vacunación también se considera sospechoso frente a un déficit congénito de algún factor de coagulación.
- Los pacientes con hemostasia adecuada inmediatamente post trauma o post procedimiento pero con sangrados tardíos clásicamente se asocian con déficit de factor XIII, que se encarga de la estabilización del coágulo de fibrina. Ésta también es la presentación clínica de pacientes con defectos en la vía fibrinolítica como el exceso del activador tisular del plasminógeno o el déficit del inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 o la α_2 antiplasmina.
- Los pacientes que sangran exclusivamente ante retos hemostáticos y no lo hacen de forma espontánea suelen tener un déficit muy leve de factor o clásicamente se asocian con la deficiencia de factor XI (hemofilia C), que, a diferencia de la hemofilia A y B, se hereda de forma autosómica dominante y los síntomas no se corresponden con el nivel de actividad del factor en plasma.
- Edad de inicio y duración de los síntomas
- A menor edad de aparición del

trastorno hemorrágico es más probable que este sea de origen congénito y que la gravedad del mismo sea mayor. Hasta un 30% de los pacientes con un trastorno congénito presentan manifestaciones en el período neonatal. Así mismo si el inicio de los síntomas es tardío, es más probable que se trate de un desorden adquirido o de un trastorno de coagulación más leve.

- Por lo general, los trastornos adquiridos son de aparición aguda y tienen una duración mas corta de días a semanas y una vez desaparezca la causa desencadenante resuelven, mientras que los trastornos congénitos están presentes por años y aparecen desde más temprana edad.

- Presencia de otras enfermedades
- Los trastornos de coagulación también se pueden presentar de forma secundaria a otras enfermedades sistémicas, tales como sepsis, neoplasias, desnutrición, malabsorción intestinal, falla cardíaca, hepatopatía o nefropatía crónicas.
- Uso de medicamentos
- El consumo en las últimas 2 semanas de aspirina y otros AINES puede afectar la función plaquetaria y causar sangrado en diferentes grados, así mismo pueden exacerbar un trastorno

de coagulación preexistente. Así mismo, la ingesta accidental o intencional de warfarina o rodenticidas cumarínicos pueden causar diátesis hemorrágica.

- Siempre indagar por el uso de medicamentos medicinales como ginger, ginkgo biloba y grandes cantidades de ajo

- Historia familiar
- Es fundamental a la hora de sospechar un desorden congénito. La presencia de tendencia a sangrar sólo en los tíos maternos sugiere fuertemente un trastorno ligado al X como la hemofilia A o B, sin embargo la historia familiar negativa no excluye este diagnóstico pues hasta un tercio de los pacientes debutan como el caso índice.
- Mientras tanto la presencia de sangrados en familiares de ambos sexos en todas las generaciones sugiere un desorden con patrón de herencia autosómica dominante como Enfermedad de Osler-Weber-Rendu (telangiectasia hemorrágica hereditaria) o algunas formas de enfermedad de Von Willebrand, la cual por tener penetrancia variable puede presentarse de una forma muy heterogénea en los diferentes miembros de la familia, desde formas leves hasta formas graves.
- La consanguinidad entre los padres, con o sin historia familiar positiva, aumenta la probabilidad de desórdenes autosómicos recesivos como las deficiencias de factor VII, XI o XIII.
- Datos claves en la historia
- Paciente adolescente con sangrado menstrual abundante, con o sin antecedente materno de menorragia sugiere enfermedad de Von Willebrand, el desorden hemorrágico más común en el mundo.
- Lactante menor de sexo masculino que está aprendiendo a gatear o caminar con hematomas musculares o articulares se debe sospechar hemofilia A (déficit de factor VIII) o B (déficit de factor IX), que corresponde al segundo trastorno hemorrágico heredado después de la enfermedad de VW (EVW), siendo más común, con un 85% de los casos, la hemofilia A.
- Paciente en malas condiciones generales, aspecto séptico, con lesiones

purpúricas se puede tratar de un desorden sistémico secundario como la coagulación intravascular diseminada por sepsis.

- Paciente con petequias espontáneas, en buenas condiciones generales, sin otras alteraciones al examen físico puede tratarse de una púrpura trombocitopénica inmune. En caso de que las lesiones estén en glúteos, tobillos o pies se debe hacer diagnóstico diferencial con púrpura de Henoch Schonlein.
- Sospecha de maltrato infantil
- Ante cuadros bizarros, cambios en las versiones de la historia clínica, sangrados no concordantes con el mecanismo de trauma, sangrado en sitios atípicos o en pacientes con sangrado muy abundante en quien los estudios de coagulación han salido normales se debe siempre sospechar trauma no accidental.
- Lesiones traumáticas en áreas no expuestas como la espalda, el tórax, los glúteos o el cuero cabelludo también deben considerarse sospechosas.

Examen físico

Como se mencionó en la sección anterior el sitio y tipo de sangrado es clave para determinar en dónde puede estar el defecto, si en la hemostasia primaria o secundaria (tabla 1).

Además de identificar el sangrado, lo más importante es definir a la llegada al servicio de urgencias la estabilidad hemodinámica del paciente por medio de la evaluación de los signos vitales y de la perfusión periférica para definir la necesidad de reanimación con líquidos y la transfusión de hemoderivados.

En pacientes que consultan por epistaxis es fundamental realizar una rinoscopia en búsqueda de cuerpos extraños o várices septales como causa del sangrado. La presencia de hepatoesplenomegalia sugiere desórdenes sistémicos como leucemia, linfoma o alguna enfermedad hepática o infecciosa subyacente.

Tabla 1

Característica clínica	Hemostasia primaria	Hemostasia secundaria
Sitio de sangrado	Piel, mucosas	Tejidos blandos, músculos y articulaciones
Sangrado ante cortaduras menores	Sí	Poco usual
Petequias	Presentes	Ausentes
Equimosis	Pequeñas, superficiales	Grandes, profundas, palpables
Hemartrosis	Rara	Común
Sangrado post qx	Inmediato	Retardado

Tomado de Nathan and Oski's hematology of infancy and childhood, 2008

Evaluación de laboratorio

La técnica y condiciones alrededor de la toma de muestra para estudios de coagulación son fundamentales a la hora de interpretar los resultados ya que estas pruebas son sumamente sensibles frente a múltiples cambios ambientales que pueden interferir y ocasionar falsos positivos con frecuencia.

Es por esto que a continuación se dan una serie de recomendaciones con respecto a la técnica de recolección de las mismas.

- Las muestras se deben tomar idealmente en ayunas, libres de tabaco, cafeína o ingesta de alcohol el día de la toma de muestra.
- Se debe advertir a los padres del paciente no administrar, en lo posible medicamentos que afecten función plaquetaria (en especial AINES) al menos 1 a 2 semanas antes de la toma de la muestra (sobre todo si se está estudiando la hemostasia primaria). De no ser posible la suspensión del medicamento, debe tenerse en cuenta a la hora de interpretar el resultado.
- No se pueden tomar las muestras por el catéter, siempre por venopunción directa.
- Se debe recolectar en un tubo con anticoagulante (citrato o heparina), teniendo en cuenta que la relación anticoagulante/plasma debe ser de 1:9, motivo por el cual los tubos se deben llenar al menos el 90% del tamaño

del tubo para evitar el exceso de anticoagulante.

- No es recomendable aprovechar la misma punción para realizar múltiples paraclínicos, de ser necesario esto para evitar múltiples punciones al niño, el primer tubo que se debe recolectar es el que contiene el anticoagulante.
- Una vez recolectada la muestra, mezclar 3-4 veces y procesar lo más rápido posible, idealmente en las primeras 2 horas.
- Si el paciente está hemoconcentrado (HTO >55%) se alterará la relación anticoagulante:plasma por lo que se recomienda ajustar la cantidad de anticoagulante. En el caso de anemia, esto no sucede.

Pruebas de tamización

En caso de que la historia clínica o el examen físico sugieran un trastorno de coagulación, los siguientes son los estudios recomendados inicialmente.

- Hemograma completo, plaquetas y extendido de sangre periférica
- Útil para confirmar la sospecha de trombocitopenia en un paciente con petequias o sangrado mucoso; además, determinar la severidad del sangrado en caso de que exista anemia y para identificar otras citopenias, en dicho caso el abordaje del paciente debe ser de forma integral para buscar posibles causas infecciosas o neoplásicas que afecten más de una línea celular

- El extendido de sangre periférica es fundamental en pacientes con trombocitopenia pues permite confirmar o descartar el hallazgo mediante el conteo plaquetario bajo visión microscópica directa. El uso del anticoagulante EDTA puede causar pseudotrombocitopenia ya que genera agregados plaquetarios lo que hace que en el equipo automatizado se detecte un menor número de plaquetas, en estos casos es recomendable repetir la medición con un anticoagulante diferente como el citrato o la heparina.
- La visión microscópica también permite identificar formas plaquetarias anormales, alteraciones en el tamaño plaquetario como macroplaquetas (Síndrome de Bernard Soulier o Púrpura trombocitopénica inmune) o microplaquetas (síndrome de Wiscott Aldrich).
- Tiempo de protrombina (TP):
 - Se hace a partir de la adición de un reactivo de tromboplastina (con exceso de factor tisular) y permite evaluar la vía extrínseca y común de la coagulación (factores I, II, V, VII, X).
 - El valor normal varía de laboratorio a laboratorio pero es usualmente de 10 a 11 segundos o + 3 segundos del TP control, por lo general también se reporta como INR (international normalized ratio) el cual permite estandarizar las mediciones entre los diferentes laboratorios.
 - Esta prueba es más sensible que el TTP para identificar alteraciones en los factores vitamina K dependientes, por este motivo se usa para monitorizar la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K (cumarínicos).
 - Debido a que el factor VII es el que tiene menor vida media entre todos los factores, es el primero que se afecta en el déficit de vitamina K y por esto el TP se prolonga primero en el déficit temprano de vitamina K.
 - La prolongación aislada del TP indica déficit de factor VII o algún inhibidor en contra del mismo (raro).
- La prolongación de los tiempos en presencia de un déficit de factor, requiere una disminución de al menos 30-40% del factor circulante, es por esto que un déficit leve puede cursar con tiempos de coagulación normales o solo levemente prolongados.
- Tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa):
 - Se realiza mediante la adición de un agente de tromboplastina parcial, que es fuente de fosfolípidos sin factor tisular y evalúa la vía intrínseca y común de la coagulación (factores I, II, V, VIII, IX, X, XI, XII, precalicreína y kininógeno de alto peso molecular).
 - El rango de referencia usualmente es 26-35 segundos para niños y adultos y de 30-54 segundos en neonatos de término o + 6 segundos del TTP control.
 - El TTPa es menos sensible que el TP para detectar déficit de factores vitamina K dependientes pero es más sensible para anticoagulantes circulantes y heparina.
 - La prolongación aislada del TTPa en ausencia de sangrado clínicamente importante puede indicar déficit de factor XII, precalicreína o kininógeno de alto peso molecular, por el contrario si se asocia con sangrado clínicamente importante puede tratarse de una hemofilia (déficit de factor VIII o IX) o déficit de factor XI.
- Corrección de tiempos de coagulación con plasma normal
 - Ante la presencia de un tiempo de coagulación prolongado de forma aislada (TP o TTP) se debe proceder a hacer un estudio de corrección mezclando el plasma del paciente con un plasma estandarizado que contiene 100% de factores en partes iguales. En caso de que el tiempo de coagulación se normalice se puede hablar de un déficit cualitativo del factor por el contrario si el tiempo permanece prolongado o corrige sólo parcialmente,
- se tratará de un inhibidor (usualmente un anticuerpo) contra uno o más factores.
- Tiempo de trombina (TT):
 - Mide la conversión de fibrinógeno en fibrina en presencia de trombina bovina y permite evaluar la función y cantidad del fibrinógeno.
 - Los valores normales son de 16 a 18 segundos o +3 segundos del TT de control.
 - Cuando el TT está prolongado puede indicar una baja función o cantidad del fibrinógeno (disfibrinogenemia, coagulación intravascular diseminada – CID) o la contaminación con heparina, para diferenciar entre ambas situaciones se debe realizar la medición del tiempo de reptilasa, el cual no se ve afectado por la heparina.
 - En el caso de contaminación con heparina el TT estará prolongado mientras que el tiempo de reptilasa será normal.
- Fibrinógeno
 - La concentración de fibrinógeno en plasma se puede medir por métodos inmunológicos o químicos y permite diferenciar, en conjunto con el TT, entre alteraciones funcionales (disfibrinogenemias) o cuantitativas (hipofibrinogenemias); en el primer caso, estará alterado el TT con niveles de fibrinógeno normales, mientras que en las alteraciones cuantitativas estarán alterados ambos valores.
 - Los niveles normales son de 200-400 mg/dL, y se pueden aumentar en casos de estrés o infección ya que actúa como reactante de fase aguda.
- Platelet functional analyzer (PFA-100)
 - Es un instrumento disponible comercialmente que apareció como reemplazo al tiempo de sangría que entró en desuso por falta de estandarización. El PFA-100 sirve como prueba de tamización para evaluar la hemostasia primaria, incluyendo algunas formas de

enfermedad de von Willebrand, sin embargo no es útil para predecir el riesgo de sangrado.

- A la hora de evaluar la hemostasia primaria se debe tener en cuenta que la enfermedad de von Willebrand es mucho más frecuente que las anomalías plaquetarias, por lo tanto, se debe primero descartar ésta enfermedad antes de hacer pruebas de función plaquetaria.

Pruebas específicas

Se debe recordar que déficit leves de factor de coagulación pueden cursar con tiempos normales los cuales se prolongan sólo ante el descenso de 30-40% de una proteína de la coagulación, por este motivo, ante la fuerte sospecha de un déficit de factor se debería medir cuantitativamente el mismo. Además ninguna de estas pruebas de tamización mide la función del factor XIII ya que éste no participa directamente en ninguna de las dos vías de la coagulación sino que actúa en los pasos finales, encargándose de la estabilización del coágulo de fibrina.

- Medición de factores específicos
- Cuando la HC y evaluación de laboratorio inicial sugieren un déficit de factores se debe hacer la medición cuantitativa del factor que se sospeche está deficiente.
- La medición puede ser funcional o cualitativa, esta última se hace mediante técnicas inmunológicas y se expresa en porcentaje del factor que hay presente en el plasma.
- El único de los factores que no se puede medir mediante las técnicas usuales es el factor XIII, por lo tanto ante la sospecha de deficiencia se debe hacer la prueba de la urea V molar
- Prueba de la urea V molar
- Está indicada en pacientes con tiempos de coagulación normales y hemorragias tardías 24-36 horas después de un reto hemostático

- Permite medir indirectamente la función del factor VIII

- Factor de Von Willebrand
- La enfermedad de VW es el trastorno hemorrágico más común en el mundo, con una prevalencia del 1-3% en la población general, se transmite de forma autosómica dominante y puede presentarse en ambos géneros. El espectro clínico de la enfermedad es amplio; hay trastornos cuantitativos (déficit parcial o tipo 1 y déficit total o tipo 3) y cualitativos o funcionales (tipo 2).

- Cuando se sospecha la enfermedad se debe medir el FVW de forma cuantitativa (antígeno) y evaluar su funcionalidad (cofactor de ristocetina), al igual que cuantificar el factor VIII ya que una de las funciones del FVW es evitar la degradación del factor VIII y con frecuencia se asocia con déficit secundario del mismo.

- Se debe tener en cuenta que el FVW es también un reactante de fase aguda y sus niveles pueden incrementar con el estrés, la terapia hormonal con anticonceptivos orales, ejercicio, inflamación aguda, embarazo y los ciclos menstruales, es por esto que la medición de sus niveles debe hacerse, en lo posible, en ausencia de estas condiciones las cuales pueden dar resultados falsos negativos. En mujeres en edad fértil, la época ideal para medir los niveles del FVW es en entre el 4-7 día del ciclo menstrual.

- Anticoagulante lúpico
- Corresponde a un anticuerpo antifosfolípido que in vitro inhibe los fosfolípidos, impidiendo la formación del complejo tenasa lo cual causa prolongación del TTPa que no corrige con plasma normal, sin embargo in vivo se une con los fosfolípidos activando el complejo tenasa por lo cual puede causar eventos trombóticos.
- La prueba de tamización se realiza con fosfolípidos diluidos en solución salina

y siempre se debe hacer confirmación con la prueba de veneno de la víbora de Russel que se hace con fosfolípidos más concentrados y un resultado positivo confirma la presencia de anticoagulante lúpico.

- En los niños, a diferencia de los adultos, la presencia del anticoagulante lúpico es un hallazgo transitorio, que usualmente aparece después de una infección viral y se normaliza días o semanas después de ésta por lo cual en un niño por lo demás sano, la presencia del mismo no debe causar preocupación, ni al médico tratante ni a los padres, a quienes se les debe explicar claramente la naturaleza benigna de este hallazgo.
- Cuando el anticoagulante lúpico se asocia con artritis, serositis, alteraciones renales, entre otras, se deben ampliar estudios ya que paradójicamente no confiere riesgo de sangrado, sino de trombosis.

- Agregometría plaquetaria
- Este estudio mide el grado y el patrón de agregación plaquetaria ante la adición de agonistas como adenosin difosfato, epinefrina, colágeno, ristocetina, entre otros.
- Los diferentes patrones de agregación permiten hacer el diagnóstico diferencial entre enfermedades como Síndrome de Bernard Soulier (alteración en la adhesión plaquetaria – glicoproteína Ib/IX) y la trombostenia de Glanzmann (alteración en la agregación plaquetaria – glicoproteína IIb/IIIa).

Posibles escenarios clínicos

Los posibles escenarios clínicos se resumen en la Tabla 2. Muchos de ellos se ampliaron un poco a lo largo del texto pero no es el objetivo de esta revisión hacer un énfasis especial en cada una de las enfermedades sino dar herramientas para el abordaje inicial del niño que sangra. Si se quiere ampliar información sobre cada una de las enfermedades se refiere al lector a las lecturas recomendadas al final.

Conclusiones

En la práctica clínica es relativamente frecuente encontrarse con pacientes que tienen tendencia a sangrar. Lo más importante en estos casos es hacer una historia clínica y examen físico detallados que permitan detectar los signos de alarma que hagan sospechar un trastorno hemorrágico congénito o adquirido de base. Una vez detectados estos signos de alarma se deben realizar las pruebas de laboratorio mencionadas como de tamización y de acuerdo a esto seguir las indicaciones dadas de acuerdo a cada escenario clínico.

Tabla 2. Escenarios clínicos

TP	TTPa	Plaquetas	Posible diagnóstico	Estudios complementarios
Normal	Normal	Normal	Sangrado Hemostasia 1 ^a ** Enfermedad de vW Desorden de función plaquetaria Sangrado hemostasia 2 ^a tardío* Déficit de factor XIII Defecto de la fibrinólisis	PFA-100 Estudios enfermedad de vW Agregación plaquetaria Prueba de la urea V molar
Normal	Prolongado	Normal	Con HC de sangrado Hemofilia A o B Déficit de factor XI (hemofilia C) Enfermedad de vW Contaminación heparina	TTP con plasma normal Medición de factores (VIII, IX, XI) Estudios vW Tiempo de trombina Tiempo de reptilasa
			Sin HC de sangrado Déficit de factor XII Déficit de PK, CAPM Anticoagulante lúpico	Ninguno
Prolongado	Normal	Normal	Déficit de factor VII Déficit temprano de vitamina K Exceso de warfarina	TP con plasma normal Medición de factores (II, VII, IX, X)
Prolongado	Prolongado	Normal	Déficit de vitamina K Ingesta de dosis altas de warfarina Enfermedad hepática Déficit de factores de la vía común (I, II, V, X) Disfibrinogenemia	TP y TTP con plasma normal Tiempo de trombina y tiempo de reptilasa Fibrinógeno Medición de factores
Prolongado	Prolongado	Bajas	CID Enfermedad hepática	Tiempo de trombina Fibrinógeno Dímero D
Normal	Normal	Bajas	Púrpura trombocitopénica inmune aguda o crónica Enfermedad del colágeno Otras causas de trombocitopenia	PTI aguda no requiere estudios adicionales PTI crónica: complemento, ANAS, inmunoglobulinas séricas, aspirado y biopsia de MO.

Modificado de Saranik, Kamat y Kannikeswaran 2010.

PK (precaliceína), CAPM (cininógeno de alto peso molecular), vW (von Willebrand), ANAS (anticuerpos antinucleares), CID (coagulación intravascular diseminada)

*Ver tabla 1

Lecturas recomendadas

- Acharya, S. S. (2013). Rare bleeding disorders in children: identification and primary care management. *Pediatrics*, 132(5), 882-892.
- Allen, G. A., & Glader, B. (2002). Approach to the bleeding child. *Pediatric Clinics of North America*, 49(6), 1239-1256.
- Anderst, J. D., Carpenter, S. L., Abshire, T. C., Hord, J., Crouch, G., Hale, G., ... & Feig, S. (2013). Evaluation for bleeding disorders in suspected child abuse. *Pediatrics*, 131(4), e1314-e1322.
- Lanzkowsky, P. (2005). *Manual of pediatric hematology and oncology*. Academic press.
- Orkin, S. H., Nathan, D. G., Ginsburg, D., Look, A. T., Fisher, D. E., & Lux IV, S. (2008). *Nathan and Oski's hematology of infancy and childhood*. Elsevier Health Sciences.
- Sarnaik, A., Kamat, D., & Kannikeswaran, N. (2010). Diagnosis and management of bleeding disorder in a child. *Clinical pediatrics*, 49(5), 422-431.

2.3

ENFOQUE INICIAL DEL PACIENTE PEDIÁTRICO QUEMADO

Melissa Siegert Ospina Residente III año de pediatría. Universidad de Antioquia
Asesor: **Dr. Juan David Muñoz Zuluaga**, Pediatra Hospital infantil de San Vicente Fundación, Docente Universidad de Antioquia

INTRODUCCIÓN

Las quemaduras son una causa importante de morbilidad prevenible alrededor del mundo y son la tercera causa de lesión no intencional y muerte en niños menores de 9 años. Las lesiones asociadas a quemaduras son un problema global de salud pública y representan un problema serio en países de bajos y medianos recursos.

Las fuentes más comunes de quemaduras en niños son los líquidos calientes, las llamas y las corrientes eléctricas. Los incendios en el hogar, son la principal causa de muerte en estos pacientes.

Los niños menores de cuatro años son los que están en mayor riesgo de experimentar quemaduras y de estas aproximadamente un 85% son secundarias a líquidos calientes y un 13% secundarias a llamas. Es importante resaltar que aproximadamente 18% de las quemaduras en niños son secundarias a maltrato.

En Estados Unidos aproximadamente 2 millones de personas requieren atención médica asociada con quemaduras cada año y de estas 50% son menores de 5 años. La mortalidad secundaria a quemaduras es mayor en niños de 0 a 2 años de edad debido a que sus órganos están en proceso de desarrollo y cuentan con un sistema inmune inmaduro.

En Colombia se publicó un estudio en 2015 donde se evaluó la mortalidad pediátrica asociada con quemaduras desde

el año 2000 hasta el 2009 encontrándose un total de 1197 muertes pediátricas relacionadas con dicha causa; de estos el 59,5% de los afectados eran menores de 5 años y casi la mitad de los pacientes (41.7%) murieron previo a acceder a los servicios de salud. En este estudio las quemaduras por llama fueron la principal causa de muerte atribuible a quemaduras, seguido por las eléctricas y los líquidos calientes.

Fisiopatología

La piel es el órgano más grande del cuerpo y uno de los más complejos. Da soporte estructural y tiene funciones termorreguladoras e inmunes importantes. Los niños poseen una piel más delgada que los adultos, además un área de superficie corporal(SC) que varía con la edad y el peso, es así como los pacientes más pequeños tienen un área de SC mayor en relación con su peso que los hace más propensos a la hipotermia.

Cuando ocurre una quemadura, las alteraciones en la fisiología son proporcionales a la gravedad de la lesión.

Existen respuestas fisiológicas locales y sistémicas en el cuerpo en relación a estas.

En la respuesta local se han descrito 3 zonas llamadas la zona de hiperemia, de estasis y coagulación.

Zona de hiperemia: Es la zona más externa de la quemadura, aquí existe un aumento de la perfusión, usualmente hay una recuperación invariable del tejido de esta zona a no ser que el paciente presente sepsis o hipoperfusión prolongada.

Zona de estasis: Zona caracterizada por disminución de la perfusión del tejido, este tejido es potencialmente salvable si se garantiza una adecuada perfusión con una adecuada reposición de líquidos endovenosos.

Zona de coagulación: Punto de daño máximo donde hay pérdida irreversible del tejido por coagulación de las proteínas constituyentes y destrucción celular.

La respuesta sistémica se presenta usualmente cuando hay un compromiso de más del 15% de la SC total por liberación de citoquinas, catecolaminas y otros mediadores inflamatorios y vasoactivos en el sitio de la lesión, pueden afectar cualquier órgano del cuerpo y resultar en una morbimortalidad importante.

A nivel cardiovascular se presenta disminución de la contractilidad miocárdica posiblemente por liberación del factor de necrosis tumoral alfa, pérdida de líquidos y proteínas del espacio intravascular secundario al aumento de la permeabilidad capilar y vasoconstricción periférica y esplácnica. Asociado a estos cambios se presentará hipotensión sistémica e hipoperfusión.

Desde el punto de vista respiratorio, las quemaduras pueden resultar en edema de la vía aérea y en algunas ocasiones se pueden presentar lesiones por inflamación, envenenamiento por monóxido de carbono y cianuro, pudiendo llevar a un deterioro respiratorio importante. La disfunción renal y hepática se presenta de forma secundaria a una disminución de la perfusión de estos órganos con la consecuente alteración del metabolismo y eliminación de varios de los fármacos usados de rutina en el cuidado del paciente quemado. La farmacocinética y farmacodinamia de estos medicamentos también se puede alterar por otros mecanismos tales como, niveles disminuidos de albumina que llevan a una aumentada fracción libre de los medicamentos y una regulación a la alta de los receptores de acetilcolina que hacen que la administración de succinilcolina sea insegura en los pacientes quemados. Niveles aumentados de catecolaminas y mediadores inflamatorios, resultan en vasoconstricción de la vasculatura renal que se puede agravar por la mioglobinuria especialmente en el caso de niños con quemaduras eléctricas. A nivel metabólico se presenta un aumento de la tasa metabólica basal de hasta 3 veces, pudiendo llevar a catabolismo si no se instauran medidas nutricionales adecuadas.

Sangrado por úlceras gástricas por estrés puede ocurrir y contribuir a hipotensión, anemia y posible perforación, peritonitis y choque séptico.

A nivel inmunológico se presenta una regulación a la baja del sistema inmune afectando tanto la respuesta humoral como la celular, que asociado a la pérdida de la barrera de la piel y a la disfunción sistémica resulta en un aumentado riesgo de desarrollar infecciones. Lo anterior hace posible que el paciente quemado presente traslocación bacteriana lo que se constituye en una de las causas independientes de choque séptico del paciente quemado. Sin embargo, es importante recordar que 3 hallazgos clásicos de SIRS (fiebre, taquicardia y leucocitosis) son usualmente universales en pacientes quemados y no necesariamente indican sepsis, por lo cual es muy importante analizar bien al paciente.

También se ha visto una alteración de la termorregulación dado que la piel quemada es incapaz de retener calor y agua produciendo como consecuencia la evaporación de fluidos y respuestas metabólicas severas. Finalmente la disminución del vaciamiento gástrico puede poner al paciente en riesgo de aspiración durante periodos de sedación, instrumentación de la vía aérea o cambios en el estado mental.

Evaluación del paciente pediátrico quemado

Historia clínica

Es importante solicitar la información tanto por parte del niño, como del cuidador si es posible, para determinar la consistencia entre estas, además se debe tener en cuenta aspectos claves tales como:

- Antecedentes médicos (incluyendo antecedentes alérgicos)
- Antecedentes farmacológicos
- Mecanismo de la lesión
- Cómo y cuándo se quemó el paciente
- Circunstancias en las que se presentó el evento (lugar, personas que se encontraban con el paciente, entre otras)

- Medidas iniciales que se realizaron en casa
- Determinar el tipo de quemadura que presenta el paciente (líquidos calientes, llama ó electricidad)

En la siguiente tabla, se exponen características del paciente que deben aumentar la sospecha de abuso, teniendo en cuenta que se necesita un alto índice de sospecha dado que el 30% de los niños son repetidamente abusados y mueren secundario a esto. Los niños menores de 3 años son los más afectados.

Factores de riesgo para sospechar abuso en el paciente quemado
Características de la lesión no son explicadas por la historia dada
Se culpa a un familiar pequeño de la quemadura del paciente
La historia de la lesión cambia con el tiempo
El cuidador estaba ausente al momento de la lesión
Las líneas de demarcación entre la piel normal y quemada están bien delimitadas
La quemadura tiene forma de guante o calcetín
Retraso entre la lesión y la búsqueda de atención médica
Se observa al cuidador más preocupado por el mismo que por su familiar
El niño es inusualmente pasivo cuando lo someten a procedimientos dolorosos
Múltiples quemaduras de diferentes estadios están presentes
El paciente tiene otro tipo de lesiones o sus familiares también están lesionados
Se observa descuido en la higiene del paciente o desnutrición
Historia de reportes previos de evaluaciones por trabajo social por causas similares

Adaptada de: Palmieri, T. L. (2016). Pediatric Burn Resuscitation. Critical Care Clinics

Examen físico

Existen diferencias entre los niños y los adultos en el escenario de las quemaduras que se deben tener en cuenta:

- Los niños tienen tráqueas más cortas y de menor diámetro aumentando el riesgo de obstrucción de la vía aérea.
- El desarrollo pulmonar de los niños ocurre hasta los 8 años de edad, por lo que el daño causado por el humo puede impactar el desarrollo y la función de este.
- Tienen un volumen de reserva pulmonar menor.
- El asma es una enfermedad prevalente en niños y se puede exacerbar por inhalación con humo.
- Los niños compensan la hipoxia al aumentar la frecuencia y el trabajo respiratorio, pero se pueden descompensar de forma súbita.
- Tienen mayor área de SC con mayor susceptibilidad a la hipotermia y mayores requerimientos de líquidos endovenosos.
- Tienen mayor riesgo de sobrecarga de líquidos por inmadurez renal.
- Sistema inmune inmaduro que predispone a infecciones.

Es esencial en estos pacientes la clasificación inicial de las quemaduras, que involucra tanto la profundidad como la extensión para determinar la reanimación con líquidos endovenosos.

La clasificación tradicional de las quemaduras según su profundidad (primero, segundo y tercer grado) se ha reemplazado y actualmente se clasifican como superficial, de espesor parcial superficial, de espesor parcial profundo, de espesor total y de cuarto grado.

Es de anotar que en nuestro hospital San Vicente Fundación de Medellín, continuamos con la clasificación de primer, segundo y tercer grado de profundidad.

Espesor superficial (primer grado): Quemadura que afecta la epidermis sin afectar la dermis, usualmente se presenta con eritema, edema y dolor (ej: quemadura solar). Cura en 3 a 6 días sin dejar cicatriz.

Espesor parcial superficial (segundo grado superficial): Afecta toda la epidermis y una parte de la dermis, se presenta con dolor, eritema que desaparece con la

digitopresión y ardor. Su lesión característica es la ampolla; cura sin dejar cicatriz en 7 a 14 días aunque pueden aparecer cambios en la pigmentación.

Espesor parcial profunda (segundo grado profunda): Se presenta de color variable blanco o rojo que no cambia de color al ser presionado, el dolor es menos intenso debido a que hay menos terminaciones nerviosas viables. Requiere alrededor de 21 días para sanar y pueden dejar cicatriz. Usualmente requiere cirugía.

Quemadura de espesor total (tercer grado): Afecta toda la epidermis y dermis. Las zonas quemadas solo cicatrizan con retracción de la piel o con un injerto cutáneo. La piel tiene un aspecto pálido, acartonado o necrótico (como cuero), usualmente no son dolorosas.

Cuarto grado: Son las más profundas y afectan la fascia, el músculo y el hueso. Quemaduras de espesor total (tercer grado) y las de cuarto grado, usualmente requieren desbridamiento quirúrgico e injerto.

La clasificación de las quemaduras según la extensión, se realiza por varios métodos, pero es importante recordar que para todos estos, sólo se incluirán las quemaduras que comprometan más allá de la epidermis.

- Tabla de Lund y Browder: Fórmula más precisa para el cálculo en los niños. (tabla 1). Es la que usamos en el Hospital San Vicente Fundación de Medellín.
- La regla de los nueve (Wallace): Usada para la extensión de las quemaduras en adultos, pero no es tan útil en niños por las diferentes proporciones corporales. En esta regla todas las partes del cuerpo están divididas en porcentajes de un total en múltiplos de 9.
- Método palmar: La palma de la mano excluyendo los dedos corresponde a un 1% de la SC, es de utilidad para un cálculo rápido en el servicio de urgencias.

Area corporal	0-1 año	1-4 años	5-9 años	10-14 años	15 años
Cabeza	19	17	13	11	9
Cuello	2	2	2	2	2
Tronco ant.	13	13	13	13	13
Tronco post.	13	13	13	13	13
Nalga der.	21/2	21/2	21/2	21/2	21/2
Nalga izq.	21/2	21/2	21/2	21/2	21/2
Genitales	1	1	1	1	1
Brazo der.	4	4	4	4	4
Brazo izq.	4	4	4	4	4
Anteb. der.	3	3	3	3	3
Anteb. izq.	3	3	3	3	3
Mano der.	21/2	21/2	21/2	21/2	21/2
Mano izq.	21/2	21/2	21/2	21/2	21/2
Muslo der.	51/2	61/2	8	81/2	9
Muslo izq.	51/2	61/2	8	81/2	9
Pierna der.	5	5	51/2	6	61/2
Pierna izq.	5	5	51/2	6	61/2
Pie derecho	31/2	31/2	31/2	31/2	31/2
Pie izquierdo	31/2	31/2	31/2	31/2	31/2

Tabla 1. Tabla de Lund y Browder.

Tratamiento del niño quemado

En todo niño quemado es esencial realizar primero las medidas de soporte vital

ABC

- Permeabilice la vía aérea
- Realice estabilización cervical si está indicada
- Intubación orotraqueal puede estar indicada en pacientes con quemaduras faciales o quemaduras por llama (o en casos en los que el paciente se encuentra en un espacio cerrado con presencia de llamas). El objetivo es garantizar una vía aérea permeable antes de que se desarrolle edema facial, o faríngeo. También está indicado en pacientes con depresión del sensorio o signos de obstrucción de la vía aérea. (Quemaduras por líquidos calientes usualmente no comprometen la vía aérea a no ser que presenten extensión facial o cervical).

En todo paciente quemado con estridor, hay que proceder a intubación electiva inmediata y no esperar a que se presente obstrucción completa de la vía aérea.

Signos sugestivos de lesión por inhalación

*Espujo carbonáceo

*Signos clínicos de hipoxemia (agitación, taquipnea, ansiedad, estupor, cianosis)

*Estridor, ronquera, tos, quejido respiratorio.

*Agregados pulmonares a la auscultación (estertores, roncus, sibilancias)

- Si se sospecha hipoxia o intoxicación por monóxido de carbono ó el paciente presenta quemadura de > 20% de la SC, se debe administrar oxígeno al 100%.
- Garantizar un adecuado acceso venoso para reposición de líquidos endovenosos en pacientes que requieran reanimación hídrica, si el paciente presenta quemadura de más

del 25% de la SC se debe considerar un acceso venoso central.

- Trate el choque hipovolémico con adecuada reposición de líquidos endovenosos usando lactato de ringer.
- Se desaconseja el uso de vasopresores en los pacientes quemados en la etapa inicial de la quemadura porque generan vasoconstricción cutánea y pueden potenciar la profundidad de la quemadura.
- Se deben evaluar posibles lesiones asociadas en quemaduras eléctricas de alta tensión, especialmente si la quemadura se relacionó con caídas.
- En pacientes con quemaduras >30% de la superficie corporal quemada (SCQ) o con quemaduras eléctricas, es obligatorio el paso de sonda vesical para cuantificar la diuresis.
- En caso de quemaduras circunferenciales del tórax, se deben efectuar escarectomías de forma precoz por parte de cirugía plástica.
- Cubrir heridas con apósitos estériles.
- En caso de quemadura química, se debe retirar cualquier químico remanente e irrigar con abundante agua.

Manejo hospitalario vs ambulatorio

Ambulatorio

- <10% del área de SCQ quemada intermedias superficiales y <2% profundas.

Hospitalario

- Quemaduras de más del 10% de la SC con compromiso de dermis y/o hipodermis.
- Quemaduras de espesor total (grado 3)
- Quemaduras eléctricas causadas por alta tensión
- Quemaduras químicas
- Lesiones por inhalación
- Inadecuado entorno social
- Sospecha de abuso
- Quemaduras en cara, cuello, manos, pies, periné, genitales, articulaciones grandes, superficies extensoras o flexoras.
- Quemaduras en pacientes con condiciones médicas preexistentes

que pueden complicar la fase de recuperación

- Lesiones asociadas (fracturas)
- Admisión a UCE pediátrica→ Quemaduras de >15-30% de la SC.
- Admisión a UCI pediátrica→ Quemaduras >30% de la SC, compromiso inhalatorio, quemaduras de la vía aérea, intoxicación por monóxido de carbono.

Reanimación hídrica en el paciente quemado pediátrico

Está indicada en quemaduras de >15% de la SC. Debe iniciarse de forma temprana, pues un retraso en el inicio de esta, puede resultar en estancia hospitalaria prolongada secundario a desarrollo de complicaciones por hipoperfusión de órganos y aumento de la profundidad de las quemaduras.

Inicialmente se debe establecer si el paciente presenta choque hemodinámico y si es así se debe administrar un bolo de 20 cc/kg de Hartman.

En las primeras 24 horas está indicado iniciar la reposición según la fórmula de Parkland adicionando el mantenimiento según el peso corporal del paciente. (Siempre se debe adicionar si el paciente es menor de 20 kg de peso y en los lactantes menores se pueden administrar con DAD al 5% para evitar hipoglicemia).

Formula de Parkland= 4 cc x Peso en Kg x % SCQ quemada

Esta fórmula es un estimado de los requerimientos de líquidos en el paciente quemado, pero siempre se debe ajustar la reposición según el gasto urinario, que se debe mantener en niños entre 1 a 2 cc K hora.

Subestimación o sobrestimación de los líquidos endovenosos pueden aumentar la mortalidad.

Del total del volumen calculado con la fórmula de Parkland, se debe suministrar

el 50% en las primeras 8 horas calculado desde el momento en que sucedió la quemadura y el otro 50% en las siguientes 16 horas posterior a la quemadura idealmente con hartman. No olvidar agregar líquidos de mantenimiento en los quemados menores de 20 kilos. Es importante que lo máximo que se calculara para la fórmula de Parkland de SCQ es el 50%.

Metas de la reanimación hídrica inicial

-Mantener al paciente consciente, no irritable

-Adecuada diuresis (< 30 kg meta GU 1 ml/kg/h y >30 kg meta GU 0,5 ml/kg/h).

-Base exceso <-2 y lactato sérico <2)

-Llenado capilar <2 segundos

Si no se cumplen estas metas, aumentar la infusión de líquidos en un 20%, y si el GU excede los 2 ml/kg/h en ausencia de hiperglicemia y acidosis metabólica se debe disminuir la infusión en un 20%.

Posterior a las 24 horas iniciales, se debe continuar la reposición hídrica con la mitad del volumen calculado por la fórmula de Parkland para el primer día. Para este momento el paciente empieza a reabsorber los edemas y aumenta la diuresis. Se puede iniciar nutrición enteral.

Analgesia

Es una pieza clave en el cuidado de estos pacientes. El dolor intenso es una consecuencia de las quemaduras y se ha demostrado que el tratamiento para este usualmente es inadecuado. La intensidad del dolor depende de lo profundo de la quemadura, la edad del paciente, el desarrollo emocional y la cognición. La ansiedad y depresión son componentes que confunden a los tratantes y pueden disminuir el umbral del dolor.

Altas dosis de opiáceos son usados comúnmente para manejar el dolor, estos son esenciales para dar confort a los pacientes. La morfina es el opiáceo más usado dado que no se han visto

alteraciones en su depuración en pacientes quemados, es importante la titulación de esta para controlar el dolor y la reevaluación frecuente.

Morfina oral es recomendada a una dosis de 0,3 a 0,6 mg/kg cada 4 a 6 horas ó bolos de morfina a una dosis de 0,05 a 0,1 mg/kg/dosis IV cada 6 a 8 horas. (Máximo 2 a 5 mg cada 2 horas). El uso de codeína debe limitarse a niños mayores de 6 años por la metabolización ultrarrápida de codeína a morfina.

En nuestro hospital San Vicente Fundación de Medellín, el protocolo de manejo analgésico del quemado es con acetaminofén, dipirona, tramadol IV en caso necesario.

En algunos pacientes ansiosos, medicamentos ansiolíticos adicionales a la analgesia puede ayudar y tener un efecto sinérgico. Lorazepam puede administrarse para la ansiedad a una dosis de 0,05 a 0,1 mg/kg/dosis cada 6 a 8 horas.

Para controlar el dolor durante los procedimientos, la morfina oral a una dosis de 0,3 a 0,6 mg/kg debe suministrarse 1 a 2 horas previo a este. Midazolam es muy útil para sedación usado a una dosis de 0,1 mg/kg.

Combinación de opiáceos más benzodiacepinas con una monitorización adecuada, pueden usarse para la sedación de los pacientes en curaciones. También se usa combinación de midazolam más ketamina a dosis de 1 mg/kg con buenos resultados para la sedación y analgesia de las curaciones en estos pacientes.

Ventajas del uso de ketamina incluyen preservación del tono muscular, de los reflejos protectores de la vía aérea, disminución del riesgo de depresión respiratoria y disminución en los efectos hemodinámicos.

Manejo de las heridas por quemadura

Luego de estabilizar al paciente se debe dar manejo a las heridas. Los elementos claves en el manejo de las heridas incluyen limpiar, desbridar y administrar antibióticos tópicos.

Las escaras se presentan como un reservorio potencial de microbios y sus productos, por lo que se promueve remover estas antes de su colonización idealmente en las primeras 24 horas luego de la quemadura. Limpiar permite una mejor inspección de la superficie de la herida y el desbridamiento remueve el tejido desvitalizado y necrótico. Las quemaduras inicialmente deben ser limpiadas con jabón y agua usando técnicas mecánicas gentiles. Se deben cubrir las áreas quemadas inmediatamente posterior a la inspección, el uso de agentes antimicrobianos tópicos han mostrado reducción de la incidencia de infecciones invasivas.

Quemaduras superficiales con una epidermis intacta no requieren tratamiento específico con agentes antimicrobianos. Para pacientes con quemaduras más profundas no hay consenso de qué agentes tópicos y qué apósitos dan el mejor cubrimiento y control de la infección. La elección puede basarse en el costo y la disponibilidad. En nuestro medio el agente tópico de elección es la sulfadiazina de plata dado que es fácil de aplicar, su aplicación no es dolorosa, es de fácil adquisición y tiene un amplio espectro de acción bacteriostático.

Es importante ser constante en las curaciones y cuidados de la herida.

Con respecto a las ampollas el manejo es controversial, las ampollas mayores de 2 cms, próximas a romperse o dolorosas independientes de su tamaño deben removerse dado que el contenido de estas tiene propiedades cicatrizantes. Las ampollas que no cumplen las características anteriores deben dejarse intactas y cubrirse con antibiótico tópico.

Protección gástrica

El objetivo es evitar las úlceras de estrés, se han usado los siguientes medicamentos: Ranitidina a dosis de 1 mg/kg/dosis cada 6 a 8 horas IV y oral a dosis de 2 - 4 mg/kg cada 8 a 12 horas y omeprazol a dosis de 0,4 a 0,8 mg/kg/dosis cada 12 a 24 horas VO o IV.

Reposición de albúmina

Infusión de albúmina humana al 5% puede usarse para mantener los niveles de albúmina sérica hasta una meta de 2 g/dl posterior al segundo día de la quemadura a las siguientes dosis:

- 0-30% de SCQ → No iniciar infusión de albúmina.
- 30-50% de SCQ → 0,3 ml/kg/SCQ en una infusión de 24 horas.
- 50-70% de SCQ → 0,4 ml/kg/SCQ en una infusión de 24 horas.
- 70-100% de SCQ → 0,5 ml/kg/SCQ en una infusión de 24 horas.

Se prepara diluyendo albúmina al 20% en 3 partes de Hartman para que quede al 5% y se pasa en 24 horas en infusión continua a partir del segundo día de la quemadura.

Soporte nutricional

La quemadura produce un estado hipermetabólico, las demandas metabólicas se aumentan por dolor, ansiedad, inmovilizaciones, ambientes fríos no controlados, procesos infecciosos, y puede disminuirse con un desbridamiento temprano.

El objetivo en estos pacientes es evitar la mayor pérdida de peso posible y aportar los nutrientes necesarios para permitir una adecuada cicatrización.

Usualmente se suministra 1,5 veces la tasa metabólica basal con 3-4 g/kg de proteínas por día, es decir que requieren una dieta hiperproteica.

También es necesaria la reposición de vitaminas en el paciente con compromiso de más del 15% de la SC, particularmente el grupo de las vitaminas A, B, C, E y el oligoelemento zinc.

La alimentación debe iniciarse tan pronto como sea posible idealmente en forma enteral para mantener el tracto gastrointestinal activo e intacto luego de una fase de resucitación.

Se debe retardar la nutrición enteral en los pacientes con difícil resucitación, requerimientos de altas dosis de vasopresores o distensión abdominal. En estos pacientes se requiere inicio de nutrición parenteral y se debe suspender tan pronto como sea posible para evitar complicaciones infecciosas

Terapia física y ocupacional

Los niños quemados pierden masa muscular luego de la quemadura, adicionalmente tienen reposo en cama por periodos prolongados secundario a múltiples procedimientos quirúrgicos lo que empeora la pérdida de masa muscular.

Debilidad, atrofia muscular y desmineralización ósea son comunes luego de una quemadura mayor. Rehabilitación temprana con movilización y ejercicios son la base de la terapia luego de la quemadura, estos mejoran la masa muscular y los desenlaces en niños gravemente quemados.

Otros

No están indicados los antibióticos sistémicos profilácticos para evitar infecciones ni el propranolol para disminuir la respuesta hipermetabólica porque no hay evidencia suficiente para su uso. Difenhidramina es útil para el manejo del prurito y permite la cicatrización. Se debe revisar el estado de inmunización del paciente, quemaduras por debajo del 10% SC no requieren inmunización para tétano pero las quemaduras de más del 10% de la SC si lo requieren.

Conclusiones

- El abordaje del paciente pediátrico quemado debe ser diferente al del adulto.
- Un adecuado manejo inicial del paciente quemado puede generar un impacto importante en el pronóstico de este.
- La reposición de líquidos debe calcularse de forma cuidadosa y reevaluarse para evitar complicaciones secundarias.
- El adecuado manejo de las heridas con una frecuencia óptima de las curaciones y aplicación de antibióticos tópicos disminuye el riesgo de infecciones en estos pacientes.
- Un soporte nutricional adecuado permite la mejoría del paciente con la consiguiente curación rápida de las heridas.
- Es esencial un adecuado manejo del dolor.
- La prevención es clave para disminuir la morbimortalidad asociada con las quemaduras.

Lecturas recomendadas

- Del Rosario Aldana, M. C., & Navarrete, N. (2015). Epidemiology of a decade of Pediatric fatal burns in Colombia, South America. *Burns*, 41(7), 1587-1592.
- Hettiaratchy, S., & Dziewulski, P. (2004). Pathophysiology and types of burns. *Bmj*, 328(7453), 1427-1429.
- Palmieri, T. L. (2016). Pediatric Burn Resuscitation. *Critical Care Clinics*, 32(4), 547-559.
- Pizano, L. R., Davies, J., Corallo, J. P., & Cantwell, P. G. (2008). Critical care and monitoring of the pediatric burn patient. *Journal of Craniofacial Surgery*, 19(4), 929-932.
- Zapata, M. Quemaduras graves. (2011) El niño en estado crítico. Capítulo 69.

2.4

ENFOQUE DEL RECIÉN NACIDO CIANÓTICO

Laura Daniela Burbano Torres Residente III año de Pediatría. Universidad de Antioquia
Asesor: **Luis Horacio Díaz Medina** Pediatra, cardiólogo, hemodinamista.

INTRODUCCIÓN

La adaptación desde el ambiente intrauterino al medio externo requieren del recién nacido un conjunto de cambios fisiológicos para establecer un adecuado intercambio gaseoso independiente de la madre. Para lograr este objetivo, el neonato requiere de la integridad anatómica y funcional del sistema nervioso, cardiovascular, respiratorio, hematológico y metabólico, por lo cual la cianosis se debe evaluar a la luz de estos sistemas.

La cianosis distal es un hallazgo esperado y frecuente durante los primeros minutos de vida, sin embargo esta resuelve rápidamente al establecerse una respiración normal y en general la adaptación sistémica. La oximetría de pulso es una herramienta muy útil para evaluar el estado de oxigenación del neonato, recordando que sus valores normales se alcanzan de forma progresiva y con metas establecidas según el tiempo de vida; que deben interpretarse como un dato más de la evaluación general del paciente y no de forma aislada, entendiendo que hay pacientes sanos que tardan más en lograr estas metas sin que tenga significado patológico (tabla 1).

La cianosis es un signo clínico que acompaña múltiples patologías y síndromes del recién nacido, es por sí sola un hallazgo inespecífico. El objetivo del presente capítulo es puntualizar en el abordaje de este signo, haciendo énfasis en las herramientas y aproximación diagnóstica especialmente en la patología cardíaca.

Tabla 1. SO₂ preductal objetivo

Tiempo	SO ₂
1 minuto	60-65%
2 minutos	65-70%
3 minutos	70-75%
4 minutos	75-80%
5 minutos	80-85%
10 minutos	85-95%

Aspectos fisiopatológicos y clínicos de la cianosis

La cianosis se genera por la presencia de hemoglobina (Hb) reducida, es decir la hemoglobina que no está oxigenada; esto le da un color azulado o púrpura a diferencia de la Hb oxigenada que es roja brillante. A un valor de Hb de 15 g/dL, la cianosis se hace clínicamente visible cuando el contenido de Hb reducida alcanza concentraciones de 3 - 5 g/dL, lo que traduce una desaturación del 20 -

30%. Es importante tener en consideración este aspecto pues en el paciente con poliglobulia, condición frecuente en el recién nacido, la presencia de 3-5 g/dL de Hb reducida significa menor porcentaje de desaturación (15-20%) es decir la cianosis es visible a saturaciones de 80-85%. En cambio, en el paciente con anemia, la presencia de cianosis implica una desoxigenación mayor; así por ejemplo un paciente con Hb de 6 g/dL con cianosis, refleja una desaturación de al menos el 50% de la Hb (3 gr/dl). Esto implica que la cianosis en un paciente con anemia refleja un profundo estado de desoxigenación. La cianosis no determina por sí sola el estado de hipoxemia, esta última debe hacerse objetiva midiendo la Presión Parcial de oxígeno (PaO₂) en gases de origen arterial, sin embargo por la dificultad para obtener esta muestra y la baja disponibilidad en los niveles básicos de atención, se recomienda realizar oximetría de pulso con el fin de identificar la hipoxemia, siendo este un método más disponible y fácil de realizar.

Clasificación

De acuerdo a los mecanismos fisiopatológicos, la cianosis se clasifica así:

- **Periférica:** también llamada acrocianosis, se identifica en labios y extremidades (principalmente en regiones más distales) y usualmente se acompaña de SO₂ y contenido arterial de O₂ normal. Es resultado de vasoconstricción local o circulación estática. Puede ser secundario a condiciones benignas (frío, policitemia) u otras más graves como hipoglicemia, sepsis u otros estados que impliquen bajo gasto cardíaco y disminución de la perfusión distal.
- **Central:** se evidencia mejor en mucosa sublingual por su gran vascularización y también en la piel de forma generalizada (no solo distal). Indica bajo contenido de oxígeno o verdadera hipoxemia, sin especificar la etiología.
- **Diferencial:** se refiere a la cianosis que está presente o es más pronunciada en miembros inferiores que en los superiores; se presenta secundario a condiciones que disminuyen el flujo hacia la parte inferior del cuerpo como en la coartación de aorta o interrupción del arco aórtico o por corto circuito de derecha a izquierda a nivel del conducto arterioso (ejemplo, cuando hay hipertensión pulmonar asociada); se acompaña de gradiente de saturación.
- **Diferencial inversa:** en estos casos son los miembros superiores y en general la parte superior del cuerpo (preductal) los que experimentan mayor hipoxia y por lo tanto mayor cianosis; podría verse en la transposición de grandes vasos.

Etiología de la cianosis en el recién nacido.

La mayoría de neonatos son cianóticos al momento del nacimiento. Esta cianosis usualmente es distal, no se acompaña de otros signos clínicos de enfermedad y su resolución es rápida a medida de que se establece la adaptación neonatal extrauterina en los primeros minutos de vida.

En la tabla 2 se resumen las causas de cianosis patológica según el sistema afectado. La causa más común es la respiratoria, seguida de la etiología cardíaca. A continuación se mencionan aspectos relevantes de cada sistema.

Tabla 2. Causas de cianosis en el recién nacido

Respiratorias		Cardíacas
Vía aérea - Atresia de coanas - Pierre Robin, micrognatia - Laringomalacia grave - Parálisis de cuerdas vocales - Estenosis traqueal - Anillos vasculares - Compresión extrínseca de la vía aérea	Pulmonar Parénquima - Síndrome de dificultad respiratoria - Taquipnea transitoria - Aspiración de meconio - Neumonía congénita - Hemorragia alveolar - Edema pulmonar - Hipoplasia pulmonar Fuera de parénquima - Neumotórax - Hernia diafragmática - Secuestro pulmonar - Derrame pleural - Parálisis del diafragma	Hiperflujo pulmonar o normal (Conexiones anómalas) - Transposición de grandes vasos - Conexión venosa anómala - Tronco arterioso - Ventriculo izquierdo hipoplásico - Ventriculo único o atresia tricuspídea con CIV y sin estenosis pulmonar
Neurológicas Asfisia perinatal Hemorragia, hipertensión intracraneal Sedación Enfermedad neuromuscular Convulsiones Apneas de la prematuridad		Otras Metahemoglobinemia Artificial - Pérdida de señal de oxímetro - Artefacto en gases arteriales (mezcla con sangre venosa) Otras - Sepsis - Hipoglicemia - Síndrome adrenogenital - Policitemia

Adaptado de Nelson Textbook of Pediatrics. 20ª edición.

Etiología no cardíaca

Neurológica

Hay 2 aspectos a tener en cuenta en estas patologías: el primero está en relación con eventos pre, peri o posnatales que puedan ocasionar noxa del sistema nervioso central. El segundo aspecto es la búsqueda de otros signos clínicos asociados que

sugieran etiología neurológica como convulsiones, alteraciones en el tono y reflejos primarios anormales. Es frecuente la hipoventilación (dada principalmente por apnea) acompañando la cianosis, más frecuente en los recién nacidos prematuros.

Respiratoria

Es la causa más común de cianosis en recién nacidos. Las causas pueden ser tan simples como secreciones que impidan el flujo de aire en la vía aérea u otras graves como patologías que produzcan obstrucción permanente de la vía aérea, así como enfermedad del parénquima pulmonar.

La obstrucción de la vía aérea puede ocurrir a cualquier nivel. Cuando es a nivel de coanas (estenosis, atresia) esta puede ser sospechada porque la cianosis es predominante durante el reposo y al dormir y mejora con el llanto por la entrada de aire por la boca; la aproximación diagnóstica se realiza por la imposibilidad para el paso de sonda más allá de las coanas.

Condiciones como laringomalacia o traqueomalacia se caracterizan por estridor inspiratorio y usualmente no son causa frecuente de cianosis, de ser así, se debe pensar en obstrucción grave. En este caso la cianosis, junto con otros síntomas se aumenta con el llanto, durante infecciones respiratorias y en posición supina; los síntomas clásicamente se presentan algunas semanas luego del nacimiento. La estenosis traqueal de cualquier etiología, se caracteriza por estridor espiratorio y para causar cianosis es necesario que obstruya gran parte de la luz traqueal.

Las patologías mencionadas junto a otras de la vía aérea requieren confirmación por visualización nasofibroscópica. Se requiere mantener una vía aérea segura llegando a ser necesario la intubación o traqueostomía, por esto requieren su rápida identificación y referencia a centros con herramientas y personal para su intervención.

Por otro lado, están todas las patologías del recién nacido que comprometen

el parénquima pulmonar siendo más frecuentes que las anteriores. Cada una tiene factores de riesgo particulares pero en general, la cianosis se acompaña de aumento del esfuerzo respiratorio dado por retracciones, taquipnea y uso de músculos accesorios. A continuación se mencionan los factores de riesgo antenatal y otros datos de la historia clínica relacionados con patologías respiratorias frecuentes en neonatos.

- Síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido: antiguamente conocido como Enfermedad de Membrana Hialina. Ocasionado por déficit o disfunción del surfactante pulmonar. Es característico en los neonatos pretérmino y aumenta su frecuencia a menor edad gestacional. La radiografía de tórax muestra patrón de vidrio esmerilado por atelectasias múltiples y lo más importante en el nivel básico de atención para prevenir este síndrome y sus complicaciones es administrar dosis de esteroides antenatales a la madre con trabajo de parto pretérmino menor a 34 semanas y velar por la atención del mismo en una institución que cuente con unidad de cuidados neonatales.
- Síndrome de aspiración de meconio: tiene el claro evento del líquido amniótico meconiado al momento del parto, en general en recién nacidos a término o postérmino. Puede manifestarse en el espectro de dificultad respiratoria de gravedad variable hasta depresión y asfíxia perinatal. Los hallazgos radiológicos son imágenes en parche dado por atelectasias en áreas de obstrucción total y áreas de hiperaireación por obstrucción parcial con efecto de válvula. Se puede presentar neumotórax, enfisema intersticial o neumomediastino secundario a sobreaireación.
- Para la taquipnea transitoria del recién nacido se han identificado como factores de riesgo el nacimiento por cesárea en especial antes de la semana 39, antecedente materno de diabetes gestacional y macrosomía. Se presenta con taquipnea y dificultad respiratoria; es raro que se acompañe de cianosis.

Etiología cardíaca

En términos generales las cardiopatías congénitas se pueden dividir en cianosantes y no cianosantes. Por objetivos del capítulo actual nos centraremos en las cianosantes. Estas, se clasifican según el flujo pulmonar así (ver tabla 2):

- Hiperflujo pulmonar: indican mezcla de las 2 circulaciones (pulmonar y sistémica).
- Hipoflujo pulmonar: además de la mezcla de las 2 circulaciones, implica obstrucción a la salida del flujo sanguíneo a través de la arteria pulmonar.

En el abordaje inicial es posible que no se cuente con el diagnóstico etiológico de la cardiopatía sin embargo es necesario hacer una aproximación desde la clínica y las herramientas disponibles.

Historia clínica

La historia clínica del recién nacido se basa en la historia materna y prenatal. Se debe indagar por exposición a tóxicos, infecciones y buscar hallazgos ecográficos o ecocardiogramas fetales que sugieran cardiopatía. Sin embargo, la gran mayoría de los casos no presentan estos hallazgos.

Examen físico

La evaluación centrada en el sistema cardiovascular incluye:

- Frecuencia cardíaca: es normal para el recién nacido entre 100 y 160 lpm
- Tensión arterial: esta da información del estado de perfusión. Además se debe tener registro de su toma en las 4 extremidades.
- Evaluación de pulsos periféricos: presencia, intensidad y simetría.
- Perfusión según llenado capilar, color de la piel y perfusión a otros órganos (por ejemplo oliguria).
- Auscultación cardíaca: hay 2 aspectos a detallar en la sospecha de etiología cardíaca, el primero es la presencia de soplos, puntualizando en que la ausencia del mismo, no significa ausencia de cardiopatía congénita y

que, de estar presente, su intensidad no se relaciona con la gravedad; así por ejemplo cardiopatías graves como el drenaje venoso anómalo total o Trasposición de grandes arterias, no se asocian a soplo cardíaco. Lo opuesto ocurre en algunos defectos septales tipo comunicación interauricular o interventricular (defectos no cianosantes) que aún siendo pequeños o con escasa repercusión hemodinámica, pueden presentar soplos de gran intensidad. El segundo aspecto a buscar en la auscultación cardíaca es el segundo ruido, este se escucha normalmente como un solo ruido pero se conforma por dos componentes: el cierre de la válvula aórtica y la pulmonar, siendo el primero más audible. Se requiere de experiencia para identificar alteraciones en este ruido los cuales pueden ser: desdoblamiento, ruido único o aumento patológico de sus componentes (aórtico y pulmonar). La evaluación específicamente de la cianosis, además de los datos clínicos, se debe acompañar de datos adicionales y herramientas diagnósticas; de ellas la más disponible es la oximetría de pulso.

Oximetría de pulso

Luego de la historia clínica y el examen físico, se puede dejar de diagnosticar 50% de las cardiopatías congénitas cianosantes;

utilizando de rutina la oximetría de pulso, se incrementa su detección en 28%. La oximetría de pulso de rutina ha mostrado correlacionar con estado de hipoxemia y desaturación de Hb, aún cuando no sea clínicamente evidente la cianosis y es una herramienta sensible para la detección de patologías cardíacas. Su fácil uso y amplia disponibilidad son sus mayores ventajas. Se debe verificar su posición y modificar las condiciones que puedan interferir con la lectura como frialdad para que sea un dato confiable y siempre correlacionarlo con el contexto clínico del paciente antes de tomar conductas.

Se considera hipoxia una saturación de oxígeno < 95%, este valor tiene sensibilidad de 99% y especificidad de 75%.

Antes del alta de un recién nacido se debe verificar que su saturación de oxígeno sea mayor a 95% preductal (en la mano derecha) y posductal (en el pie). Esto es muy relevante para la detección de la trasposición de Grandes Arterias que constituye la cardiopatía cianosante más frecuente en el recién nacido.

Radiografía de tórax

Para la evaluación de una posible cardiopatía congénita, se debe evaluar la posición de la cámara gástrica, el hígado y el corazón con el fin de definir el situs.

Además se evaluará el flujo pulmonar determinando oligohemia o aumento del flujo pulmonar, esto permite orientar en el tipo de cardiopatía (ver tabla 2), tamaño del corazón de forma objetiva calculando el índice cardiorácico (Normal hasta 0,65 el primer día de vida y hasta 0,6 el primer mes).

Se han descrito imágenes típicas en la Rx de tórax según la cardiopatía:

- Huevo: Trasposición de grandes arterias con pedículo pequeño
- Corazón en bota: Tetralogía de Fallot
- Muñeco de nieve o imagen en "8": Conexión anómala total supracardíaca.

Estas imágenes pueden no identificarse al nacimiento y verse de forma más tardía.

Electrocardiograma

Es una herramienta de valor en patologías cardíacas sin embargo su toma e interpretación tienen particularidades básicas que el personal de salud, debe conocer. El recién nacido tiene predominancia del ventrículo derecho representado en el EKG por ondas R altas en V1 y V2 y ondas S profundas en DI, V5 y V6; además se observará desviación del eje hacia la derecha. La onda T positiva en V1 entre los 3 a 8 días de vida es un hallazgo normal, no así durante el resto de la infancia. En la tabla 3 se describen algunos hallazgos electrocardiográficos en relación a cardiopatías cianosantes.

Tabla 3. Hallazgos electrocardiográficos en cardiopatías cianosantes

Hallazgo en EKG	Cardiopatía probable	Observaciones
Eje hacia la derecha con hipertrofia de VD	Tetralogía de Fallot Estenosis pulmonar crítica con septo íntegro TGA con septo íntegro	Transición temprana y abrupta de R a S de V1 a V2. Cambios en T o ST en V1-3, II, III, aVF.
Eje hacia la izquierda	Defecto septal AV con estenosis pulmonar Atresia tricúspide	Hipertrofia de VD Hipertrofia de VI
QRS monomórfico en V1-6	Ventrículo único con estenosis pulmonar	
Bloqueo incompleto de rama derecha	Anomalía de Ebstein	Complejos QRS polifásicos.

Test de hiperoxia

En pocos casos después de una evaluación completa (historia clínica, examen físico, electrocardiograma y Rx de tórax) aún no se habrá diferenciado entre la etiología cardíaca y la respiratoria. Para estos casos se ha descrito clásicamente el test de hiperoxia como ayuda útil. Este consiste en obtener gases arteriales basales, de preferencia en arteria radial, para determinar la PaO₂ y luego se administra oxígeno a FiO₂ del 100% por tubo endotraqueal o por cámara cefálica; a los 10 minutos se repiten los gases. Si la PaO₂ alcanza un valor mayor a 150 mmHg, es poco probable la etiología cardíaca y si es mayor a 300 mmHg queda descartada. Por el contrario si el nuevo valor es menor a 100 mmHg o si no aumenta al menos 30 mmHg, se considera un test de hipoxia fallido y hay gran probabilidad que la cianosis y por ende la hipoxemia sea secundaria a una cardiopatía congénita cianosante. Hay algunas cardiopatías que pueden mejorar con la administración de oxígeno y por lo tanto ser falsamente positivas para el test de hiperoxia como la conexión anómala total de venas pulmonares o el tronco arterioso debido a la vasodilatación que produce el oxígeno en estas cardiopatías de alto flujo pulmonar. Esta prueba no es fácil de realizar, requiere la utilización de oxígeno al 100% con su potencial efecto tóxico y debido a la disponibilidad cada vez mayor de una ecocardiografía oportuna, ha caído en desuso.

Ecocardiografía

Es el gold standard para el diagnóstico de las cardiopatías en general. Aporta información anatómica y funcional. Es la base para determinar el manejo definitivo de la cardiopatía, sin embargo diagnóstico de precisión pocas veces es necesario para realizar la estabilización inmediata; esta debe centrarse en la presentación hemodinámica de la cardiopatía.

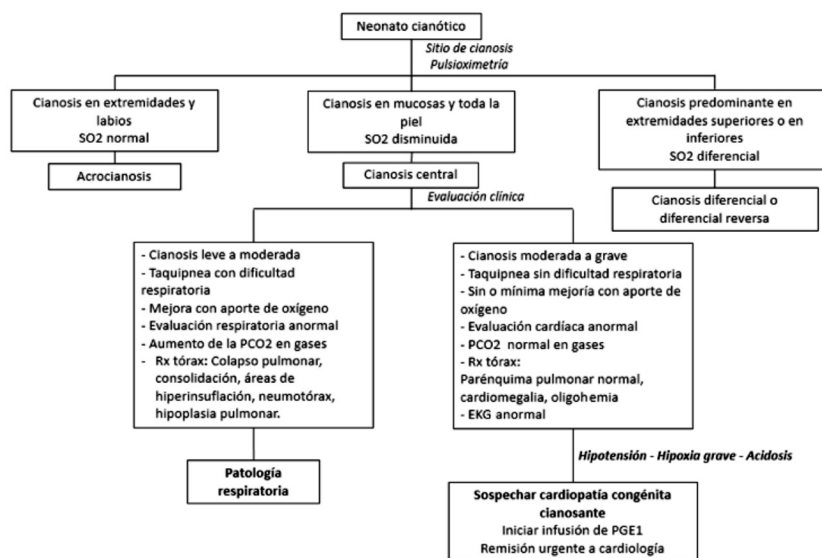
Enfoque integral del neonato cianótico
El abordaje de un recién nacido con cianosis debe llevar a identificar rápidamente los siguientes puntos:

- Identificar y manejar de manera oportuna las causas que amenazan la vida del paciente; en el recién nacido casi todas las etiologías representan riesgo de muerte en el corto plazo.
- Considerar las causas de cianosis más frecuente: las causas respiratorias representan la gran mayoría de casos de cianosis e hipoxemia en los niños e igual forma en los recién nacidos. Como se mencionó en la etiología hay datos claves para sospechar estas patologías.
- Diferenciar la patología respiratoria de la cardíaca.

En la figura 1 se presenta un algoritmo de abordaje del recién nacido con cianosis. La prostaglandina E1 tiene un papel

importante en el recién nacido cianótico con acidosis o en contexto de choque. Se administra en infusión continua a dosis de 0,05 a 0,4 mcg/kg/min. Su utilidad radica en mantener abierto el ductus y así, mejora la saturación. Es útil en la mayoría de cardiopatías congénitas cianosantes excepto en algunas cardiopatías asociadas a hipertensión venosa pulmonar grave como por ejemplo atresia mitral con defecto del septo auricular restrictivo, estos casos se deben sospechar si hay deterioro clínico al iniciar la infusión de PGE1. Si hay sospecha de cardiopatía congénita cianosante sin estado de choque debe hacerse vigilancia estricta, agilizar el diagnóstico ecográfico y según resultados trasladar a centro de cardiología pediátrica.

Figura 1. Algoritmo de abordaje diagnóstico del recién nacido cianótico.



SO2: Saturación de oxígeno. PCO2: Presión parcial de CO2. EKG: Electrocardiograma. PGE1: Prostaglandina E1. Adaptado de Gupta S. Clinical Approach to a Neonate with Cyanosis.

Lecturas recomendadas

- Soham Dasgupta, Vidit Bhargava, Monica Huff, Aryn K. Jiwani and Ashraf M. Aly. Evaluation of The Cyanotic Newborn: Part 1--A Neonatologist's Perspective. NeoReviews 2016;17:e598.
- Soham Dasgupta, Vidit Bhargava, Monica Huff, Aryn K. Jiwani and Ashraf M. Aly. Evaluation of The Cyanotic Newborn: Part 2--A Cardiologist's Perspective. NeoReviews 2016;17:e605
- Saurabh Kumar Gupta. Clinical Approach to a Neonate with Cyanosis. Indian J Pediatr. 2015 Nov;82(11)
- Myung Park. Cardiology for practitioners. 5° edición. Capítulos 11 y 14.



2.5

NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

Luisa Fernanda Vallejo Hernández Residente II año de Pediatría. Universidad de Antioquia
Asesor: **Catalina Arango Ferreira** Pediatra Infectóloga. Docente de la Universidad de Antioquia

INTRODUCCIÓN Epidemiología

Para los médicos, la atención integral del niño con neumonía es un desafío, ya que el impacto en la morbimortalidad se basa en la prevención, el tratamiento correcto y oportuno, además del seguimiento adecuado de los pacientes desde la atención primaria hasta los niveles de alta complejidad en salud o de los pacientes en los cuales se decide dar tratamiento ambulatorio.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció que cada año mueren en el mundo 12.7 millones de niños, de los cuales 7.6 millones son menores de cinco años de edad. La principal causa infecciosa de muerte en el mundo es la neumonía, con una mortalidad de 4 millones de niños por año. El 90% ocurre en países en vía de desarrollo y dos tercios de estas muertes se presentan en niños lactantes. La incidencia mundial de neumonía ha sido estimada entre 1.000 y 12.000 por cada 100.000 niños; con un porcentaje de hospitalización que va del 22% al 50%.

En América Latina y El Caribe, la Infección Respiratoria Aguda (IRA) está ubicada entre las primeras cinco causas de muerte en niños menores de 5 años y representa la principal causa de morbilidad y asistencia a los servicios de urgencias y consulta externa en niños.

En la década de 1980 se implementaron varias estrategias para el control de la neumonía, tales como: la inmunización contra *Haemophilus influenzae* de tipo b (Hib), *Streptococcus pneumoniae*, virus del sarampión y *Bordetella pertussis*, identificadas como la forma más eficaz de prevenir esta enfermedad (5). Por otro lado, la estrategia de Atención Integrada

de las Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI), incorporó como parte de sus propósitos la estandarización del diagnóstico, el tratamiento antibiótico temprano a través de la vinculación de los servicios de salud con la comunidad y en tercer lugar efectuar acciones de prevención y de promoción de la salud.

Definición

La OMS define neumonía como la presencia de síntomas y signos respiratorios bajos menores de 15 días de evolución, acompañados de taquipnea según el grupo de edad, con o sin fiebre y presencia de opacidades pulmonares en la radiografía de tórax, cuando hay posibilidad de tomarla. Se requiere que los pacientes no hayan sido hospitalizados en los últimos 7 días o que los síntomas inicien en las primeras 48 horas del ingreso hospitalario. De lo contrario, debería ser considerada por criterio epidemiológico como neumonía asociada al cuidado de la salud.

La estrategia AIEPI propone el diagnóstico de neumonía en el niño con tos o dificultad respiratoria basados en la aumento de la frecuencia respiratoria según los grupos etarios (Tabla 1) y presencia de tiraje subcostal.

Tabla 1. Límites de frecuencia respiratoria según grupo de edad.

Edad	Frecuencia respiratoria
< 2 meses	60 respiraciones o más por minuto.
2-11 meses	50 respiraciones o más por minuto.
12 meses a 5 años	40 respiraciones o más por minuto.

Adaptado de: Organización Panamericana de la Salud. Libro clínico: Atención Integrada a las Enfermedades prevalentes de la infancia. 2012

Clasificación

Esta enfermedad ha sido clasificada clásicamente de acuerdo con sus manifestaciones clínicas en dos grandes grupos:

- **Neumonía típica:** suele manifestarse con fiebre alta de aparición súbita, en picos, con escalofríos, compromiso del estado general, tos inicialmente seca, posteriormente productiva, dolor torácico o abdominal, síntomas respiratorios como taquipnea, disnea y/o cianosis. Generalmente es producida por al *S. pneumoniae*, *Hib*, *Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus*.
- **Neumonía atípica:** su instauración es gradual, precedida por un cuadro gripal consistente en tos seca, cefalea, mialgias, odinofagia, fiebre moderada y exantemas eritematosos en el 15 al 20% de los casos. Es producida por virus o por bacterias atípicas como *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*

La revisión de la OMS acerca de la clasificación y el tratamiento de la neumonía infantil en establecimientos de salud, publicada en el 2014, modifica la distinción entre neumonía y neumonía grave de la siguiente manera:

- **Neumonía:** respiración rápida y/o tiraje subcostal, que puede ser tratada en el contexto ambulatorio con amoxicilina oral.
- **Neumonía grave:** la que se acompaña de cualquier signo general de peligro, que requiere manejo intrahospitalario con terapia parenteral

Fisiopatología

Los mecanismos que nos protegen de la infección respiratoria son diversos, incluyendo la filtración de partículas en las fosas nasales, la prevención de la aspiración de secreciones infectadas por el reflejo de la epiglotis, la expulsión de microorganismos aspirados por el reflejo de la tos, el atrapamiento y la expulsión de organismos por las secreciones mucosas y las células ciliadas, la ingestión y destrucción de bacterias por macrófagos alveolares, la neutralización de bacterias por sustancias inmunológicas locales y sistémicas no específicas y específicas (complemento, opsoninas y anticuerpos) y el transporte de partículas del pulmón por drenaje linfático. La infección pulmonar puede ocurrir cuando una o más de estas barreras están alteradas o inhibidas.

En el caso de la neumonía bacteriana, al fallar las barreras mencionadas ocurre la invasión del parénquima pulmonar llevando inicialmente a vasodilatación, con aumento del reclutamiento celular. Esta fase se denomina inflamación; posteriormente persiste la congestión y el aumento de la permeabilidad vascular con paso de exudado intraalveolar, depósito de fibrina e infiltrado de neutrófilos, etapa conocida como "hepatización roja". Este fenómeno lleva a trastornos de la ventilación y la perfusión, lo cual se traduce en hipoxemia y aumento del gasto cardíaco. Luego hay un predominio de depósitos de fibrina, con desintegración progresiva, lo que constituye un gran desafío para las células inflamatorias; esta etapa se denomina "hepatización gris". En la mayoría de los casos, la consolidación se resuelve de 8 a 10 días mediante digestión enzimática de los detritus, con reabsorción de algunas sustancias o eliminación de otras gracias al mecanismo de la tos; esta etapa se denomina resolución. Si la infección bacteriana no se resuelve se puede presentar absceso pulmonar o empiema pulmonar.

Las infecciones del tracto respiratorio superior, en su mayoría son causadas por virus, aumentan la susceptibilidad del tracto respiratorio inferior a las infecciones bacterianas, debido al daño ciliar y a la alteración de la respuesta inmunológica local.

Los episodios de neumonía bacteriana recurrente sugieren factores predisponentes específicos, incluyendo aspiración, asma, cardiopatía congénita o enfermedad pulmonar y alteración de la función inmune además de anomalías estructurales pulmonares.

Etiología

Los estudios existentes al respecto, a pesar de mostrar limitaciones para la identificación microbiológica, sugieren las siguientes causas de la neumonía infantil adquirida en la comunidad:

- Los virus son los responsables del 14 al 35% de los casos de neumonía en todas las edades y causan hasta un 50% de las neumonías en menores de 2 años.
- *S. Pneumoniae* es la causa bacteriana más común de neumonía en menores de 5 años.
- En los niños mayores de cinco años de edad, *Mycoplasma pneumoniae* (hasta 30% de las NAC) y *Chlamydia pneumoniae* pueden presentarse frecuentemente.
- Entre el 20 y el 30% de las NAC son infecciones mixtas (virus y/o bacteria), siendo *S. pneumoniae* la bacteria más frecuentemente implicada. Las infecciones mixtas por virus/bacterias, bacteria/bacteria o virus/virus en general son más frecuentes en menores de 2 años.

Clásicamente, la etiología de la NAC ha sido relacionada con la edad del niño (Tabla 2), orientando al clínico para la instauración de la terapia empírica. La

etiología bacteriana de las NAC está sujeta, entre otros factores, a cambios provocados por la presión inmunitaria vacunal. Un ejemplo es la práctica desaparición de las infecciones por Hib, el cual fue un agente etiológico importante de NAC en países desarrollados en la época prevacunación. Por otro lado, tras la introducción de la vacuna conjugada antineumocócica heptavalente se registró Estados Unidos de América un descenso significativo en el número de ingresos y de neumonías diagnosticadas en atención primaria, sobre todo en los niños menores de 2 años de edad, pero no en la incidencia de neumonías complicadas con derrame, las cuales, por demás, afectan en mayor medida a los niños menores de 5 años de edad.

Staphylococcus aureus, particularmente el adquirido en la comunidad (SAMR-AC) se está convirtiendo en una causa cada vez más frecuente de NAC, particularmente en las complicadas por necrosis y empiema. El curso clínico de la enfermedad es más agudo y grave. La infección concomitante de *S. aureus* con el virus de la influenza se asocia con un aumento de hasta de cinco veces en la mortalidad.

La infección por virus de influenza en niños sanos en general es una enfermedad aguda, autolimitada y sin complicaciones; sin embargo, en los niños menores de un año o con factores de riesgo puede presentarse una enfermedad más grave, con aumento de la mortalidad.

Se aconseja tener siempre en cuenta a *M. tuberculosis* como un posible agente causal, en especial cuando se trata de neumonía recurrente, con derrame, de evolución subaguda (más de 15 días), con manifestaciones sistémicas como pérdida o estancamiento de peso, hipoactividad, sudoración, adenomegalias, organomegalias u otros signos o síntomas sugestivos. Debido a la incidencia media reportada para nuestro país, siempre debemos considerarla y acostumbrarnos de rutina a indagar por contacto con personas sintomáticas respiratorias o con diagnóstico previo de tuberculosis.

Tabla 2. Etiología de NAC por grupo de edad.

Grupo de edad	Patógenos frecuentes (en orden de frecuencia)
Neonatos	Streptococcus del grupo B, Escherichia coli, otros bacilos Gram negativos, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae (no tipificable)
3 semanas – 3 meses	Virus: Virus Respiratorio Sincitial, Parainfluenza, Influenza, Adenovirus. Bacterias: <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> (no tipificable); si el paciente está afebril considerar Chlamydia trachomatis
4 meses – 4 años	Virus: Virus Respiratorio Sincitial, Parainfluenza, Virus de la Influenza, Adenovirus. Bacterias: <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> (no tipificable); <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , Streptococcus del grupo A.
≥ 5 años	<i>M. pneumoniae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , Chlamydia pneumoniae, <i>H. influenzae</i> (no tipificable), Virus de la Influenza, Adenovirus, otros virus respiratorios, Legionella pneumophila

Adaptado de: Nelson essentials of pediatrics, ed 5, Philadelphia, 2006, Elsevier, p 504.

Factores de riesgo

La tasa de morbilidad por NAC especialmente en niños menores de 2 años de edad, sigue siendo alta en los países en desarrollo. Dos de los factores de riesgo importantes son: la consulta tardía por parte de los padres y la falla de percepción del riesgo de NAC en el servicio de salud. Además, la presencia de comorbilidades, como la desnutrición, anemia de células falciformes, displasia broncopulmonar, asma, fibrosis quística, cardiopatía congénita, deficiencia de vitamina A, inmunodeficiencias primarias y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA); tienen riesgo alto de complicaciones.

Reconocer tempranamente otros factores de riesgo de neumonía grave como el bajo peso al nacer, la prematuridad, la ausencia de lactancia materna, tener madre adolescente o analfabeta, la asistencia a guardería, el hacinamiento, la falta de vacunación, exposición al humo de cigarrillo y combustión de biomasa, permiten realizar un abordaje temprano y adecuado de los pacientes expuestos, disminuyendo la morbilidad particularmente cuando se trata de etiología bacteriana.

Manifestaciones clínicas

La presentación clínica de la neumonía dependerá del microorganismo implicado, su virulencia, la edad y algunas características del hospedero como los antecedentes inmunológicos, comorbilidades y estado nutricional. Los signos y síntomas pueden ser inespecíficos. Ningún síntoma o signo es patognomónico.

Los síntomas más frecuentes son tos, fiebre, dificultad respiratoria referida por los padres (aleteo nasal, uso de músculos accesorios, lenguaje entrecortado), dificultad para la alimentación y compromiso variable del estado general y de conciencia. Sin embargo, es importante tener en cuenta que la fiebre no es un criterio específico para establecer el diagnóstico de neumonía, dado que muchas otras enfermedades pediátricas cursan con fiebre. La irritación pleural puede manifestarse por dolor torácico, en algunos casos con limitación de la expansión torácica y la dinámica respiratoria. Si hay derrame pleural paraneumónico, el dolor puede estar localizado o referido al cuello, o al abdomen o presentarse con meningismo si hay compromiso inflamatorio es en el lóbulo superior derecho. Incluso puede presentarse con dolor abdominal.

Como se anotó, en el caso de neumonía atípica, el cuadro clínico suele ser de instauración gradual, precedido de un proceso gripal, cefalea, mialgias, odinofagia, fiebre moderada y algunas veces exantemas eritematosos. En los menores de tres meses de edad, las neumonías afebriles se caracterizan por una evolución prolongada de 4 a 8 semanas. La infección por *C. trachomatis* normalmente está precedida por conjuntivitis, suele ser afebril, con tos seca, en accesos, y existencia de estertores crepitantes o sibilancias a la auscultación. La tos de tipo coqueluchoide en los niños lactantes, o las crisis de cianosis, apnea, o convulsiones en los primeros meses de vida, orientarán hacia otros agentes etiológicos, como Bordetella pertussis; debe pensarse en este germen cuando existen antecedentes epidemiológicos familiares e intradomiciliarios. En cuanto a los signos encontrados al examen físico, la taquipnea es el signo cardinal señalado por la OMS para el diagnóstico de neumonía ya que tiene alto valor predictivo negativo del 95%, en especial en los menores de 2 años, con una sensibilidad del 74% la cual aumenta hasta el 80% en ausencia de sibilancias concomitantes.

En la auscultación se pueden encontrar crépitos localizados, además de los signos de consolidación clásicos (aumento del frémito vocal aumentado y soplo tubárico). Aunque los signos de consolidación pulmonar son altamente sugestivos de infección bacteriana, en algunos casos las alteraciones auscultatorias pueden estar ausentes. Los pacientes con infección viral o por *Mycoplasma* pueden presentar pocas alteraciones en el examen físico a pesar de la presencia de opacidades en la radiografía de tórax y viceversa.

Clínicamente es importante reconocer los signos de gravedad de la neumonía para dar un tratamiento intrahospitalario oportuno. Estos están dados por la presencia de signos de dificultad respiratoria como aleteo nasal, retracciones, tiraje, hipoxia, cianosis o apnea, o la aparición de cualquiera de los signos generales de peligro contemplados en la estrategia AIEPI (no puede beber ni tomar del pecho, vomita todo lo que

ingiere, tiene convulsiones, está letárgico o inconsciente).

Diagnóstico

Las infecciones respiratorias agudas bajas se dividen en bronquiolitis y neumonía. El principal objetivo para el médico ante un niño con dificultad respiratoria, es identificar la gravedad del cuadro, determinar si se encuentra en presencia de una NAC y posteriormente según la etiología más probable tomar tempranamente la decisión del inicio o no de los antibióticos para así impactar en la mortalidad. Esta decisión puede estar influenciada por las comorbilidades, factores de riesgo del niño y el contexto epidemiológico. Las pruebas de laboratorio (reactantes de fase aguda) y microbiología son de utilidad limitada al momento de tomar decisiones; ninguna de ellas es indispensable en atención primaria y su resultado no debe retardar el inicio de la terapia. Los estudios microbiológicos se recomiendan para el paciente que queda hospitalizado, pues un resultado positivo para infección viral, asociado a datos de la historia que así sugieran esta etiología, como el contacto con personas con gripa, ayudan a suspender el uso de antibióticos y permiten tomar medidas de aislamiento adecuadas.

1. Oximetría de pulso:

La estrategia AIEPI promocionada por la OMS incorporó en su revisión reciente la oximetría de pulso como criterio adicional al juicio clínico en la toma de decisiones en los niños con infección respiratoria aguda. En pediatría se ha constituido en el quinto signo vital y permite identificar rápidamente los pacientes que cursan con hipoxemia. Conocer los datos de la oximetría de pulso puede adicionar información que permita un mejor juicio clínico al momento de la toma de decisiones sobre el lugar de tratamiento, si puede o no ser tratado de forma ambulatoria. Se recomienda que todo menor con neumonía y saturación de oxígeno < 92% (en altura >2.500 msnm < 90%), se hospitalice o remita para hospitalizarlo.

2. Radiografía de tórax:

Las guías de la Sociedad de

Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) y la de la Sociedad Británica del Tórax (BTS), no recomiendan la radiografía de tórax en forma rutina para la confirmación de la sospecha de NAC en los pacientes candidatos a manejo ambulatorio. Se debe realizar en todos los pacientes que vayan a recibir tratamiento intrahospitalario y en los que falla el tratamiento antibiótico inicial, para verificar la presencia de complicaciones de neumonía, incluyendo derrames paraneumónicos, neumonía necrosante y neumotórax.

Aunque es común en la práctica clínica la creencia que las opacidades alveolares son secundarias a una causa bacteriana y la afectación intersticial difusa bilateral que sea secundaria a infecciones bacterianas por microorganismos atípicos y virales, no hay evidencia científica que respalde ninguna de estas aseveraciones de forma contundente. Los hallazgos radiográficos deben utilizarse conjuntamente con otras características clínicas del paciente como interrogatorio, edad, síntomas asociados, para tomar decisiones terapéuticas.

La Guía de práctica clínica colombiana para la evaluación del riesgo y manejo inicial de la neumonía en niños menores de 5 años, recomienda realizar una radiografía simple del tórax en proyección anteroposterior, en la evaluación inicial de los niños menores de 5 años de edad con neumonía, en lugares del país donde hay acceso fácil a este examen, para respaldar o rechazar el diagnóstico. Nosotros sugerimos adicionar siempre la proyección lateral, para evaluar así la presencia de adenopatías paratraqueales o hiliares.

3. Pruebas microbiológicas:

Los exámenes microbiológicos no deben ser considerados rutinariamente en los niños con enfermedad leve o en aquellos tratados ambulatoriamente. Las directrices más recientes de la IDSA y la Sociedad Americana del Tórax, recomiendan estas pruebas

en: niños con neumonía moderada a grave que requieran tratamiento intrahospitalario, admitidos a cuidados intensivos o pacientes con complicaciones. Así mismo, se considera importante para definir medidas de aislamiento y en caso de que los estudios virales sean positivos, justificarían la suspensión de antimicrobianos. Dentro de las pruebas microbiológicas disponibles tenemos:

- Cultivo y coloración Gram de esputo: La IDSA recomienda obtener muestras de esputo en niños hospitalizados que puedan expectorar. El Gram de esta muestra puede proporcionar información inmediata sobre el patógeno probable. Se debe hacer un esfuerzo para obtener una muestra adecuada y representativa de tracto respiratorio inferior (un recuento > de 25 polimorfonucleares x CAP, < de 10 células epiteliales x CAP). Su rendimiento puede disminuirse por uso previo de antibióticos.
- Hemocultivos para bacterias aerobias: deben obtenerse 2 muestras por punción percutánea de dos sitios distintos. En menos del 10% de los niños con NAC bacteriana se aísla el agente etiológico por esta técnica.
- Frotis nasales para detección viral (por PCR o inmunofluorescencia): una prueba de influenza positiva puede disminuir tanto la necesidad de estudios diagnósticos adicionales como el uso de antibióticos, mientras se guía el uso apropiado de agentes antivirales tanto en ambientes ambulatorios como en hospitales. Si existe la fuerte sospecha clínica por una historia compatible con contactos positivos con infección viral, una instauración rápida, marcada afectación del estado general y fiebre alta, una inmunofluorescencia negativa no descarta el diagnóstico dado que la sensibilidad del panel viral para el virus influenza es alrededor del 70%.
- IgM para *Mycoplasma pneumoniae*: es el método más fácilmente disponible en el medio, sin embargo, debe tenerse en cuenta que pueden permanecer los títulos positivos

hasta por un año. Por tanto, se sugiere un análisis a conciencia antes de solicitar este examen y no solicitarlo de rutina. Se recomienda definir, mediante el análisis de los hallazgos de interrogatorio, la edad del paciente y la presentación clínica, si *M. pneumoniae* es el agente causal más probable para decidir si se le da valor al resultado de laboratorio. Igualmente existe gran intervariabilidad entre las diferentes serologías, con resultados contradictorios entre ellas.

- En caso de derrame pleural mayor de 10 mm se debe obtener una muestra del líquido pleural para análisis citoquímico, tinción de Gram, celularidad y cultivo, además si existe sospecha infección por *M.*

Tuberculosis, se aconseja solicitar titulación de adenosina deaminasa (ADA) – por más que sea un hallazgo inespecífico de tuberculosis, cultivo para micobacterias y las pruebas moleculares disponibles.

- Otros estudios microbiológicos podrían solicitarse según las condiciones del paciente.

Tratamiento

El médico debe decidir si se puede realizar de manera ambulatoria o intrahospitalaria (ver tabla 3) y evaluar si requiere o no antibióticos. La mayoría de los niños con enfermedad leve a moderada pueden ser tratados en casa, y si se sospecha neumonía bacteriana, se administrará tratamiento antibiótico oral.

Tabla 3. Criterios de los niños con NAC que requieren hospitalización de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE),

Criterios clínicos	Criterios de laboratorio y radiológicos
< 3 meses de edad	Alteración multilobar bilateral
Inmunocompromiso	Hipoxemia por oximetría de pulso
Mala respuesta al tratamiento en el hogar con intolerancia a la vía oral	Leucopenia
Aspecto tóxico	Derrame pleural
Dificultad respiratoria persistente o en aumento	Neumatoceles
Aleteo nasal	Pneumotórax
Quejido	Neumonía documentada o fuertemente sospechada por <i>S.aureus</i> o <i>P. aeruginosa</i>
Cianosis	PaO ₂ < 50 mmHg
Respiración paradójica	PaCO ₂ > 50 mmHg
Episodios de apnea	
Trastorno del sensorio	
Meningismo	
Diuresis < 1 cc/kg/hr	
SIRS	
Inestabilidad hemodinámica con o sin choque	
Necesidad de inotrópicos	

Adaptado de Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica sobre neumonía adquirida en la comunidad. 2010

En el caso de los niños hospitalizados, una vez realizado el ABC, evaluar las condiciones que amenazan la vida y estabilizar el paciente, se toma la radiografía de tórax y se inicia tratamiento antibiótico en caso de sospecha de neumonía bacteriana o terapia antiviral si se sospecha neumonía por virus de influenza. En el caso de sospecha de neumonía bacteriana, la terapia inicial es empírica, guiada por el conocimiento de los patógenos bacterianos probables en el grupo de edad del niño.

Tratamiento ambulatorio

La amoxicilina se recomienda como primera línea de tratamiento, es eficaz contra la mayoría de los patógenos que ocasionan NAC. Como se mencionó, los principales microorganismos etiológicos de la neumonía infantil son *S. pneumoniae* y *H. influenzae*. Se recomiendan dosis altas de 80-90 mg/kg/día repartidas cada 8-12 horas durante 7 días.

Los macrólidos pueden ser agregados al tratamiento si no hay respuesta a la terapia empírica de primera línea después de 72 horas, en los pacientes en quienes se sospeche infección por microorganismos atípicos o en los casos de enfermedad grave (13). Se han recomendado tradicionalmente en pacientes con NAC e historia de reacción anafiláctica a la penicilina.

Siempre se debe citar al paciente a revisión en 24 a 48 horas para evaluar la respuesta al tratamiento, ante deterioro clínico, debe ser hospitalizado.

Tratamiento intrahospitalario

Las guías de la IDSA recomiendan el inicio de antibiótico empírico según la etiología bacteriana más común en pediatría (*S. pneumoniae* y *H. influenzae* no tipificable), además del estado de inmunización, la gravedad de la enfermedad y el riesgo de microorganismos resistentes o de un patógeno en particular. Se consideran los siguientes escenarios clínicos:

- Paciente con enfermedad moderada y esquema de inmunización completo para *S. pneumoniae* y *H. influenzae*:

- Primera línea:
Ampicilina o penicilina G
- Sospecha de neumonía atípica:
adicionar un macrólido al β-lactámico (azitromicina, claritromicina o eritromicina).
- Paciente gravemente enfermo:
 - Primera línea: ampicilina-sulbactam o cefalosporinas (ceftriaxona, cefotaxima, cefuroxima o ceftazidima) + vancomicina.

Este esquema empírico brinda cubrimiento considerando a *S. aureus* además de *S. pneumoniae* como agentes etiológicos de neumonía grave. Después de 48 a 72 horas de instaurado y con la ayuda de los exámenes microbiológicos e imagenológicos para aclarar el agente etiológico se podría cambiar a un tratamiento antibiótico dirigido.

- En los niños que presenten una infección respiratoria aguda grave, de inicio súbito o de curso inusual; se debe descartar compromiso por el virus Influenza A H1N1 e iniciar tratamiento empírico con oseltamivir. La confirmación por el laboratorio no debe retrasar el inicio de la terapia antiviral. Este caso deberá ser notificado a epidemiología de la institución y está indicado el estudio molecular por PCR que se realiza por la secretaría de salud.

- Paciente con signos clínicos compatibles con enfermedad estafilocócica vs *S. piogenes* (signos y síntomas sugestivos de enfermedad diseminada: siembras multiorgánicas con afectación articular, ósea, derrame pleural y/o lesiones en piel), el espectro puede limitarse a cocos Gram positivos:
 - Primera línea:
Paciente estable: cefazolina ó clindamicina
Paciente grave: cefazolina + vancomicina

- En los pacientes con síntomas sugestivos de tosferina, especialmente en lactantes menores de 4 meses de edad en quienes la mortalidad por esta enfermedad es elevada, los antibióticos de elección son los macrólidos. Se

aconseja evitar el uso de eritromicina en las primeras 3 semanas de edad por el riesgo de desarrollo de hipertrofia pilórica. En los mayores de 1 mes de edad se puede utilizar eritromicina durante 14 días, claritromicina por 7 días, o azitromicina durante 5 días.

En la tabla 4 se resumen las dosis de los antibióticos frecuentemente utilizados en el tratamiento ambulatorio e intrahospitalario de la NAC.

Tabla 4.

Antibiótico	Dosis
Amoxicilina	90 mg/kg/día
Ampicilina	200-300 mg/kg/día
Ampicilina sulbactam	200-300 mg/kg/día
Penicilina G	200.000 mg/kg/día
Azitromicina	10 mg/kg/día
Claritromicina	15 mg/kg/día
Eritromicina	40 mg/kg/día
Ceftriaxona	50-100 mg/kg/día
Cefotaxime	150 mg/kg/día
Vancomicina	60 mg/kg/día
Cefazolina	100-150 mg/kg/día
Clindamicina	40-60 mg/kg/día

Duración del tratamiento: el tratamiento parenteral para la NAC debe mantenerse hasta que el paciente tenga tolerancia a la vía oral, e intrahospitalario hasta que complete 24 a 48 horas afebril. Luego a esto, podría completar el esquema antibiótico vía oral, siempre y cuando haya seguridad que el cuidador entiende el plan de tratamiento sugerido, que puede efectuarlo y que en caso de signos clínicos de alarma como dificultad respiratoria cuente con acceso cercano a un servicio de salud. Hay pocos ensayos controlados aleatorizados que guíen las decisiones sobre la duración apropiada de la terapia antimicrobiana para la neumonía. En el caso de neumonía manejada en el ámbito ambulatorio, la duración sugerida es de 7 días. En el ámbito hospitalario, la duración habitual de la terapia combinada parenteral y oral para la neumonía no complicada es de 7 a 10 días y en los casos complicados como la neumonía necrosante y el absceso pulmonar, requiere un tratamiento

prolongado con antibióticos, generalmente iniciado por vía parenteral. La duración está guiada por la respuesta clínica, usualmente entre un total de cuatro a seis semanas.

Respuesta al tratamiento: los siguientes parámetros clínicos pueden ser monitoreados para evaluar la respuesta: curva térmica, frecuencia respiratoria y cardíaca, saturación de oxígeno, signos de dificultad respiratoria, auscultación pulmonar, estado mental, estado de hidratación y tolerancia a la vía oral. La dificultad respiratoria de los niños con NAC que reciben tratamiento adecuado usualmente mejora dentro de 48 a 72 horas. En los pacientes con falla terapéutica, se deben considerar las siguientes posibilidades: cobertura ineficaz de antibióticos (microorganismo resistente o falta de cobertura para la etiología actual, considerar agentes diferentes incluso microorganismos atípicos u oportunistas según las características del

niño), presencia de complicaciones como abscesos, empiemas tabicados u otro diagnóstico.

Criterios de alta: no han sido estandarizados, pero normalmente incluyen mejoría de los signos vitales y de patrón respiratorio, saturación de oxígeno mayor de 92% sin oxígeno suplementario, tolerancia a la vía oral, posibilidad de seguimiento ambulatorio y adherencia a tratamiento.

Prevención

Durante más de 30 años las vacunas han sido un estrategia fundamental para la prevención de la neumonía. Las siguientes son recomendaciones de la IDSA y de la academia americana de pediatría para la prevención de la NAC pediátrica:

- Los niños deben ser vacunados contra patógenos bacterianos, como *S. pneumoniae*, *H. influenzae* tipo B y *B. pertussis*.
- Todos los niños mayores de 6 meses de edad deben vacunarse anualmente

contra el virus de la influenza estacional.

- Los padres y cuidadores de niños menores de 6 meses de edad, incluidas las adolescentes embarazadas, deben vacunarse contra el virus de la influenza y la tosferina luego de la semana 20 para así mediante estrategia capullo proteger al recién nacido. Indagar siempre por esquema de vacunación de los padres en los menores de 6 meses.
- Mediante la vacunación contra el virus de la influenza se disminuye la incidencia de la NAC neumocócica que pueden surgir después de la infección por el virus de la influenza.
- En Colombia, la Guía de práctica clínica del recién nacido prematuro recomienda la administración de 15mg/kg/dosis de palivizumab en los recién nacidos prematuros menores de 32 semanas y con displasia broncopulmonar, desde el egreso de la UCIN hasta que el niño cumpla 6 meses de edad cronológica.

Conclusiones

- La neumonía es la principal causa infecciosa de muerte en el mundo. Representa una de las principales causas de asistencia a los servicios de urgencias y consulta externa en niños.
- El impacto en la mortalidad se basa en la prevención, el tratamiento correcto y oportuno, además del seguimiento adecuado de los pacientes con neumonía desde la atención primaria hasta los niveles de alta complejidad en salud.
- La decisión de hospitalizar a un niño con NAC y el inicio de antibióticos debe ser individualizado teniendo en cuenta la edad, las comorbilidades, la gravedad del cuadro clínico, factores epidemiológicos y el contexto social.
- Las pruebas de laboratorio (reactantes de fase aguda) y microbiología son de utilidad limitada al momento de tomar decisiones; ninguna de ellas es indispensable en atención primaria y su resultado no debe retardar el inicio de la terapia.
- La estrategia preventiva más eficaz en neumonía es la vacunación, se debe promover en cada visita médica y verificar el esquema de vacunación de todos los niños y en los padres de lactantes menores de 6 meses.
- La tuberculosis puede ser una causa de NAC con un curso atípico, recurrente o sin respuesta adecuada al tratamiento estándar.

Lecturas recomendadas

- Bradley, J. S., Byington, C. L., Shah, S. S., Alverson, B., Carter, E. R., Harrison, C., ... & St Peter, S. D. (2011). The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases*, cir531.
- CdlRdlSLdl, P. (2010). Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE) sobre Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC). *Rev Enf Infecciosas Pediatr*, 24(94), 1-23.
- Cherry J, Demmler-Harrison G. (2013) Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 7th ed. pag 302-312
- Contreras J, Lalinde M, Sierra J. (2014) Guía de práctica clínica para la evaluación del riesgo y manejo inicial de la neumonía en niños y niñas menores de 5 años y bronquiolitis en niños y niñas menores de 2 años. Ministerio de Salud y Protección Social.
- Harris, M., Clark, J., Coote, N., Fletcher, P., Harnden, A., McKean, M., & Thomson, A. (2011). British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax*, 66(Suppl 2), ii1-ii23.
- World Health Organization, Department of Maternal NC and AH, World Health Organization. (2014) Revised WHO classification and treatment of pneumonia in children at health facilities: evidence summaries.



Hospitalización



3.1

FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO

Cristina Montoya Montoya Residente tercer año de Pediatría Universidad de Antioquia
Asesor: **Marcela Zapata** Pediatra HUSVF, docente Universidad de Antioquia

INTRODUCCIÓN

La fiebre es un motivo frecuente de consulta en los niños, corresponde a 1/3 de las consultas ambulatorias al pediatra en EEUU. Es el resultado de una serie compleja de cascadas de señalización que se inician en respuesta a estímulos biológicos específicos (bacterias, virus, hongos, fenómenos inmunológicos, toxinas, medicamentos, hormonas, etc.). En la mayoría de los casos, la fiebre se debe a causas infecciosas autolimitadas de presentación aguda y de duración corta, pero en otros la causa no se determina fácilmente. El objetivo de esta revisión es realizar una aproximación sobre el enfoque de los pacientes que se presentan con fiebre de origen desconocido (FOD).

Definición

Uno de los problemas al revisar el tema de FOD es la falta de una definición estándar. La duración de la fiebre ha oscilado entre 5 a 21 días y en algunas revisiones varía de acuerdo al ámbito, ambulatorio u hospitalario, pero con las nuevas técnicas de laboratorio se han acortado los días para considerar FOD.

La definición más actual es aquella que considera como FOD a los pacientes con una temperatura $>38^{\circ}$, que dura >8 días, sin un foco claro y sin diagnóstico definitivo luego de una juiciosa historia clínica y examen físico (EF), sea en ambientes ambulatorios u hospitalarios y luego de contar con los resultados de unas ayudas diagnósticas básicas, como hemoleucograma (HLG), reactantes de fase aguda, uroanálisis, urocultivo, radiografía

de tórax, tuberculina y autoanticuerpos tipo antinucleares (ANAS; opcionales según el interrogatorio y el EF).

Etiología

La FOD es un dilema diagnóstico. El espectro de causas es amplio e incluye etiologías infecciosas, autoinmunes, oncológicas, neurológicas, genéticas, iatrogénicas, facticias, etc. (Ver tabla 1). La mayoría de los casos son causas comunes con presentaciones inusuales y en este sentido las tres causas más frecuentes en orden descendente son infecciosas, enfermedades del tejido conectivo y neoplásicas (7-13%).

Los estudios más recientes en países desarrollados y en adultos han mostrado un cambio de las causas no infecciosas a las causas no identificables. Esto se

correlaciona con los avances en las técnicas diagnósticas, pero aún faltan estudios en niños.

En países en vía de desarrollo aún son más comunes las causas infecciosas atribuibles a la mayor prevalencia de infecciones como VIH, tuberculosis, leishmaniasis, malaria, enfermedades inmunoprevenibles, explicado por las carencias en los programas de salud pública, por el menor acceso a los servicios de salud y por el reconocimiento tardío de estas etiologías. Hasta en un 20% de los casos nunca se llega a establecer el diagnóstico definitivo pero el proceso febril se resuelve. En su mayoría los casos suelen ser benignos, posiblemente por síndromes virales prolongados o infecciones bacterianas atípicas.

Tabla 1. Causas comunes de FOD en pediatría

Infecciosas			No infecciosas		
Bacterianas	Virales	Otras	Oncológicas	Autoinmunes	Otras
Abscesos ocultos* Osteomielitis* Pielonefritis* Sinusitis, otitis, tonsilitis* Mastoiditis Endocarditis Infecciosa (EI) Neumonía Leptospirosis* Sífilis Fiebre por mordedura de rata Bartonella spp. * Brucelosis* Mycoplasma Salmonelosis* Tuberculosis (TB)* Tularemia* Micobacterias no tuberculosas Campylobacter Listeria Meningococcemia	Adenovirus Arbovirus Enterovirus Virus Epstein-Barr (VEB)* Citomegalovirus (CMV)* Hepatitis Virus* Herpes Simplex VIH* Picornavirus	Malaria Leishmaniasis Toxoplasmosis Toxocara Tripanosomiasis Amebiasis Histoplasmosis Criptosporidiosis Paracoccidiodomicosis Linfogranuloma venéreo Psittacosis Rickettsiosis (Fiebre Q, fiebres de las montañas rocosas)	Leucemia* Linfoma* Histiocitosis de células de Langerhans Neuroblastoma Linfocitosis hemofagocítica (LHH)	Enfermedad de Behçet Dermatomiositis juvenil Fiebre reumática Enf inflamatoria intestinal (EII) Granulomatosis con poliangeítis Artritis idiopática juvenil (AIJ)* Enf de Kawasaki (EK) Poliarteritis nodosa (PAN) Sacoidosis Lupus eritematoso sistémico (LES)* Síndrome antifosfolípido Hipertiroidismo Tiroiditis subaguda	Otras Diabetes insípida Medicamentos Facticia Disautonomía familiar (DF) Síndrome de fiebres periódicas Pancreatitis Enf del suero Neutropenia cíclica Enf de Kikuchi Fujimoto Displasia ectodérmica anhidrótica (DEA)

*Causas más comunes identificadas en EEUU. Adaptado de Antoon, J. W. Pediatrics in Review, 36(9), 380-391. 2015; Nelson, W. E. Textbook of Pediatrics. 2016; Cherry, J. D. et al. Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases. 2014

Evaluación

Una buena historia clínica y un examen físico exhaustivo permiten plantear diagnósticos de trabajo que orienten las ayudas diagnósticas complementarias. En ocasiones se requieren de evaluaciones seriadas para poder establecer el diagnóstico definitivo, ya que hasta un 25% de los hallazgos al examen físico pueden estar ausentes al momento de la presentación. La evaluación usualmente se empieza de forma ambulatoria, pero si el paciente se encuentra gravemente comprometido y las ayudas diagnósticas iniciales no muestran resultados, la hospitalización ofrece una oportunidad para evaluar detalladamente al paciente en un ambiente controlado y poder esclarecer en definitiva la causa responsable de la FOD.

Historia clínica

- Fiebre: es esencial obtener la mayor cantidad de datos sobre ésta. El primer paso es documentarla adecuadamente, descartando que no sea reflejo de las variaciones normales de la temperatura en el día, por ejemplo, en la tarde o luego del ejercicio. La temperatura rectal es la más fiable, pero en niños mayores es adecuada la oral, sin embargo se usa más frecuentemente la axilar. Averiguar cómo fue tomada la temperatura, la duración, el grado, el patrón, la frecuencia, la temporalidad de la fiebre, síntomas asociados a los episodios febriles, si tiene compromiso del estado general; un paciente con buen aspecto a pesar de la fiebre alta considerar fiebre facticia; presencia de síntomas constitucionales al ceder

la fiebre; respuesta a los antipiréticos, la falta de respuesta puede indicar una condición no inflamatoria como disautonomía, displasia ectodérmica, disfunción talámica, diabetes insípida, etc.

Hay que distinguir la FOD de la pseudo FOD. La pseudo FOD se presenta como cuadros febriles causados por episodios sucesivos de infecciones auto-limitadas, generalmente virales, con periodos afebriles interepisódicos, que los cuidadores perciben como un solo episodio prolongado. Puede ser difícil diferenciar la pseudo FOD de la FOD, en tales casos el diario de fiebre puede ser útil.

A pesar de que varias investigaciones han encontrado que tanto el patrón de la fiebre como la duración no son útiles para establecer el diagnóstico de FOD, puede ocasionalmente ayudar a estrechar los diagnósticos diferenciales. La fiebre puede ser:

- Intermittente: presencia de picos altos de fiebre, con rápida defervescencia. Como en las Infecciones piógenas, TB, linfoma, AIJ.
 - Remitente: presencia de picos fluctuantes con un estado basal que no retorna a la normalidad. Infecciones vírales, bacterianas, sarcoidosis, linfoma.
 - Recurrente: presencia de episodios recurrentes de fiebre entre rangos de >6 meses. En Defectos metabólicos, disregulación del sistema nervioso central, trastornos periódicos, inmunodeficiencias primarias.
 - Reincidente: episodios de fiebre con periodos afebriles de 2 a 3 días. Malaria, mordedura de rata, borreliosis, linfomas.
 - Sostenida: presencia de fiebre alta sostenida que persiste con pocas fluctuaciones, Fiebre tifoidea, tífus, brúcela, absceso piógeno.
- Síntomas asociados: es importante preguntar sobre síntomas actuales o previos en la revisión por sistemas en relación con la fiebre que nos puedan llevar al diagnóstico
 - La historia de sudoración e intolerancia al calor puede indicar hipertiroidismo, mientras que la historia de intolerancia al calor y ausencia de sudoración puede ser una pista para DEA.
 - La hipertermia, la pérdida de peso, la deshidratación e hipovolemia puede presentarse en pacientes con diabetes insípida central o nefrogénica.
 - Faringitis recurrente con ulceraciones puede sugerir síndrome de fiebre periódica con estomatitis aftosa, faringitis y adenitis (síndrome de PFAPA, por sus siglas en inglés).
 - Molestias gastrointestinales, como dolor o diarrea, pueden sugerir salmonelosis, fiebre entérica, abscesos intraabdominales, EII o enfermedad por arañazo del gato hepatoesplénico.
 - Intervenciones terapéuticas: que puedan haber influenciado el curso de la fiebre o la enfermedad, o que

sean la causa de ésta, como en fiebre por medicamentos. La fiebre asociada a medicamentos puede ocurrir en un 5% de los casos en cualquier momento luego de iniciado el agente farmacológico. Es una causa a tener en cuenta como diagnóstico de descarte y puede ser producida por cualquier medicamento (Ver tabla 2). En estos pacientes, la elevación de la temperatura suele ser sostenida y no asociada a otros síntomas. En caso de sospecha lo más importante es discontinuar todos aquellos agentes no esenciales, la fiebre usualmente cede en 24 horas o 2 vidas medias del medicamento (entre 72 a 96 horas). Si son muchos, suspender uno a la vez puede ser útil para identificar el agente.

Tabla 2. Causas de fiebre por medicamentos

Clase	Medicamento
Antimicrobianos	Penicilinas, cefalosporinas, carbapenem, nitrofurantoina, tetraciclinas, rifampicina, vancomicina, sulfonamidas, aciclovir
Anticonvulsivantes	Barbitúricos, carbamazepina, fenitoína
Antineoplásicos	6-mercaptopurina, bleomicina, cisplatino, clorambucil, citarabina, hidroxiaurea, interferón, L-asparaginasa, vincristina
Cardiovasculares	Dobutamina, furosemida, hidroclorotiazida, triamtereno, hidralazina, diltiazem, metildopa, heparina
Antihistamínicos (anti-H2)	Cimetidina, ranitidina
Inmunosupresores	Azatioprina, mycofenolato mofetil, sirolimus, everolimus
AINES	Ibuprofeno, salicilatos
Otros	Alopurinol, folatos, otros antihistamínicos, remedios herbales, yodo, metoclopramida, piperazina, propiltiouracilo, prostaglandina E2, sulfasalazina, simpaticomiméticos, teoflina, tiroxina.



- Antecedentes personales: la historia de infecciones recurrentes anormales sea en duración, gravedad o inusuales, pueden sugerir inmunodeficiencia primaria o adquirida; la atopia o autoinmunidad aumenta la probabilidad de una causa reumatológica. Averiguar por antecedente de trauma en osteomielitis o de cirugía abdominal en abscesos ocultos. En pacientes con daño cerebral severo pueden presentar una termorregulación disfuncional, fiebre central, en la cual la temperatura puede permanecer elevada por meses.
- Factores epidemiológicos: indagar por la procedencia y la historia de viajes recientes en la sospecha de histoplasmosis, coccidioidomicosis, blastomicosis, leishmaniasis o malaria, aun años después de visitar o vivir en un área endémica, se pueden presentar; si ha tenido exposición a animales

domésticos o salvajes, como en la fiebre por arañazo de gato, comidas inusuales como carne de conejo o de ardilla en tuleramia, consumo de lácteos no pasteurizados en brucelosis o de crustáceos en la paragonimiasis; si ha estado en contacto con enfermos, o ha estado expuesto a prisiones o refugios de personas sin hogar en sospecha de tuberculosis, exposición a picadura de insectos, mosquitos en arbovirosis y malaria; garrapatas en rickettsiosis y si el paciente presenta pica sospechar toxocariasis y toxoplasmosis.

- Componente genético o étnico: preguntar sobre los antecedentes familiares. Algunas enfermedades se presentan de forma más frecuente en ciertas razas o se transmite de forma hereditaria. Los síndromes de Fiebres periódicas, como la fiebre mediterránea familiar (descendientes árabes, judíos, armenios, turcos) en las cuales los pacientes presentan episodios recurrentes (periódicos o irregulares) de fiebre e inflamación, asociados a otros síntomas predecibles; la disautonomía familiar (judíos Ashkenazi); la diabetes insípida nefrogénica (escoceses); la enfermedad de Kikuchi-Fujimoto, que es una linfadenitis necrotizante histiocítica benigna y autolimitada, encontrada principalmente en mujeres asiáticas jóvenes y caracterizada por fiebre, linfadenopatía y malestar.

Examen físico (EF)

Es importante evaluar al paciente durante el episodio febril para valorar que tan enfermo se ve, el efecto de la fiebre en la diaforesis, en los signos vitales y los síntomas o signos acompañantes. Iniciar por una evaluación general de la apariencia, actividad, signos vitales y antropometría. Ciertas condiciones pueden generar una desaceleración en la velocidad de crecimiento lineal, falla de medro o talla baja, como en las enfermedades crónicas, EII y lesiones centrales con afectación de la pituitaria. Realizar un examen detallado por sistemas y órganos, ciertos hallazgos ayudan a estrechar los diagnósticos diferenciales (Ver tabla 3). Al contrario, un examen físico completamente normal al momento de la evaluación puede ser altamente sugestivo de una causa benigna.

Tabla 3. Hallazgos al examen físico (EF) y diagnósticos asociados

Sistema	Hallazgo al EF	Diagnóstico
Cabeza	Sensibilidad en los senos y descarga nasal	Sinusitis
Ojos	Conjuntivitis palpebral Conjuntivitis bulbar Uveítis Alacrimia y ausencia reflejo corneal Anormalidad en fondo de ojo Proptosis	Mononucleosis infecciosa (MI), LES, sarampión EK, leptospirosis Sarcoidosis, AIJ, LES, EK, vasculitis, Behçet Disautonomía familiar TB miliar, toxoplasmosis, vasculitis, EI, CMV, sífilis Tumor orbitario, tirotoxicosis, neuroblastoma, infección orbitaria, pseudotumor, granulomatosis con poliangiitis
Orofaringe	Faringe eritematosa +/- exudados Dentición anormal Lengua lisa Úlceras Hipertrofia gingival Dolor o fluctuación periapical Candidiasis recurrente	Streptococcus, MI, EK, toxoplasmosis, leptospirosis DEA DF Behçet, LES, EII, síndrome de Fiebres periódicas Leucemia, histiocitosis de Largenhans Absceso Inmunodeficiencia
Ganglios linfáticos	Grandes o dolorosos	Kikuchi-Fujimoto, toxoplasmosis, EK, MI, síndromes linfoproliferativos, AIJ
Tiroides	Bocio	Tiroiditis
Corazón	Soplo nuevo Disociación pulso temperatura	EI o endocarditis marántica Fiebre tifoidea, malaria, leptospirosis, fiebre amarilla, dengue
Abdomen	Hepatoesplenomegalia Hepatomegalia dolorosa	Síndromes linfoproliferativos, infecciones del sistema reticuloendotelial (salmonelosis, brucelosis), EI, malaria, enfermedad por arañazo de gato, AIJ Abscesos
Genitourinario	Masa o dolor rectal	Absceso pélvico o rectal, tumor
Piel	Anhidrosis o hipohidrosis Petequias Brote seborreico Eritema nodoso Purpuras palpables Eritema malar Brote color salmón evanescente (durante episodio febril)	Diabetes insípida, DEA, DF EI Histiocitosis Infecciones, AIJ, LES, EII Vasculitis (PAN) LES AIJ
Musculo esquelético	Dolor óseo Mialgias Hiperreflexia Hiporreflexia Artritis (poli u oligoarticular)	Osteomielitis, infiltración maligna Arbovirosis, dermatomiositis Hipertiroidismo Disautonomía familiar AIJ

Adaptado de Antoon, J. W. Pediatrics in Review, 36(9), 380-391. 2015; Nelson, W. E. Textbook of Pediatrics. 2016; Cherry, J. D. et al. Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases. 2014

Paraclínicos

Las pruebas diagnósticas para evaluar FOD deben estar dirigidas hacia las causas más probables basadas en la edad, la duración de la fiebre y los hallazgos en la historia clínica y examen físico. La urgencia de las pruebas va a depender de la apariencia del paciente, si se ve agudamente enfermo. Aunque ordenar una lista predeterminada de exámenes no se aconseja, se requieren mínimo ciertos exámenes básicos en todos los pacientes con FOD:

- **HLG con diferencial y extendido de sangre periférica (ESP):** puede sugerir causas inflamatorias, infecciosas u oncológicas. Tener en cuenta si presenta anemia, trombocitopenia o trombocitosis. La anemia puede presentarse en malaria, EI, EII, LES o TB, entre otras. La trombocitosis es un reactante de fase aguda, pero puede ser una clave de EK, cuando se asocia a mucositis, conjuntivitis no exudativa, adenopatía, exantema y cambios en

las extremidades. Los pacientes con >10.000 leucocitos polimorfonucleares o >500 neutrófilos no segmentados (bandas) tienen mayor probabilidad de tener una infección bacteriana seria. Los linfocitos atípicos generalmente indican infección viral, mientras que las formas inmaduras o bizarras sugieren leucemia. La eosinofilia puede ser una pista para enfermedades parasitarias, fúngicas, neoplásicas, alérgicas o ciertas inmunodeficiencias.

- **Reactantes de fase aguda (RFA):** proteína C reactiva (PCR), velocidad de sedimentación globular (VSG), ferritina. Son muy inespecíficos, resultados normales no excluyen causas serias de FOD. Indican procesos inflamatorios, pueden ayudar a descartar fiebre facticia y determinar la necesidad de más exámenes. Adicionalmente pueden estar normales en causas no inflamatorias como DF, DEA, disfunción talámica, diabetes insípida, fiebre por medicamentos, entre otros. Son útiles en el seguimiento seriado, como monitoreo del proceso de la enfermedad. La hiperferritinemia (usualmente >10000), asociada a citopenias de mínimo 2 líneas, hepatoesplenomegalia, hipertrigliceridemia y/o hipofibrinogenemia se presenta en LHH, junto con la documentación en medula ósea de hemofagocitosis.
- **Cultivos de aerobios y anaerobios:** idealmente tomar antes de iniciar el tratamiento. El cultivo de anaerobios tiene muy bajo rendimiento y debe obtenerse solo si hay una alta sospecha de infección por alguno de estos gérmenes. Los hemocultivos seriados se deben tomar para detectar bacteriemia asociada a EI, osteomielitis o abscesos profundos. Los resultados polimicrobianos sugieren patología gastrointestinal o contaminación. En casos selectos se requieren medios especiales para el cultivo (Francisella, Leptospira)
- **Uroanálisis y cultivo:** idealmente cultivo antes de iniciar el tratamiento, para detectar infección. La piuria estéril también se encuentra en EK, TB renal o infección intraabdominal. Los estudios imaginológicos del tracto genitourinario solo se deben realizar cuando están indicados.
- **Radiografía (Rx) de tórax:** realizar si hay manifestaciones de compromiso pulmonar o sospecha de infección por bacterias atípicas, VIH, TB o cáncer (masas mediastinales).
- **Estudios de LCR:** si hay clínica sugestiva
- **Panel metabólico:** electrolitos séricos, BUN, creatinina y función hepática,

sirven para evaluar el compromiso renal o hepático, respectivamente. La hipernatremia puede sugerir diabetes insípida. El aumento de enzimas hepáticas puede presentarse en hepatitis virales, infección por VEB, CMV o brucelosis.

- **Tuberculina:** se debe realizar en todos los pacientes con FOD. Sospechar TB si existen factores de riesgo epidemiológicos como en poblaciones en condiciones de vulnerabilidad y contacto con bacilíferos, factores inmunológicos como la desnutrición y el VIH e historia clínica sugestiva como tos persistente >21 días, síntomas constitucionales y falla de medro. La forma más común de TB en FOD es la extra pulmonar.

Los exámenes adicionales van a estar indicados dependiendo de los hallazgos en la evaluación o según los exámenes iniciales:

- **Estudios de materia fecal:** cultivo y coprológico, para determinar la presencia de parásitos en casos determinados con historia de viajes recientes y enfermedad diarreica.
- **Biopsia de médula ósea:** para evaluar etiologías oncológicas especialmente leucemia, en pacientes con síntomas constitucionales, pérdida de peso, sangrados, infecciones, dolores óseos, adenopatías y megalias; hematológicas (LHH) y menos útil en infecciosas como TB y salmonelosis y en estos casos se deben realizar citología y cultivos para bacterias, micobacterias y hongos.
- **Serologías específicas:** VIH, sífilis, Bartonella, Brucelosis, tuleramia, VEB, CMV, toxoplasmosis, otros virus y hongos, según presencia de factores de riesgo o hallazgos sugestivos al examen físico. En general se recomienda serología para VIH a todos los pacientes con FOD.
- **Auto anticuerpos:** especialmente los anticuerpos antinucleares en >5 años si sospecha de LES en pacientes con historia familiar y compromiso multiorgánico (citopenias, alopecia, exantemas, mucositis, serositis, nefritis,

sinovitis o compromiso neurológico e hipocomplementemia con Coombs directo positivo)

- **Inmunoglobulinas (Ig):** en pacientes con sospecha de inmunodeficiencia primaria sean combinadas o con defectos en los anticuerpos puede presentarse disminución. La hipergammaglobulinemia también puede encontrarse en ciertas causas inflamatorias como el síndrome de hiper IgD, que es un tipo de síndrome de fiebre periódica; autoinmunidad o infecciones crónicas e inmunodeficiencias como el síndrome de hiper IgE.
- **Imaginología:**
 - Estudios de los senos paranasales, mastoides o del tracto gastrointestinal (ecografía abdominal) se deben realizar en casos indicados o eventualmente en todos los pacientes cuya fiebre persista sin explicación. Los estudios radiográficos contrastados de abdomen para descartar EII, están indicados en pacientes con fiebre persistente, aumento de los RFA, molestias abdominales con o sin anemia, anorexia y pérdida de peso.
 - Tomografía computarizada y resonancia magnética corporal total: son las modalidades más comunes. Están asociadas con diversos riesgos, siempre realizar de forma discriminatoria en caso de sospecha de EII, abscesos, tumores, etc.
 - Imaginología nuclear: faltan estudios en el diagnóstico de FOD en pediatría. Parece que tienen baja sensibilidad y especificidad en la evaluación.
 - Ecocardiograma: permite ver la presencia de vegetaciones en pacientes con sospecha de endocarditis dada por la presencia de soplo nuevo o cambiante, fenómenos embólicos, vasculares o inmunológicos (hemorragias en astilla, manchas de Roth, glomerulonefritis, nódulo de Osler, lesión de Janeway, hipocomplementemia)
- **Biopsias:** en pacientes que tengan evidencia de compromiso de órganos específicos (ganglios linfáticos, hígado, etc.)

A continuación, se presenta un flujograma sobre el enfoque diagnóstico de los pacientes con FOD:

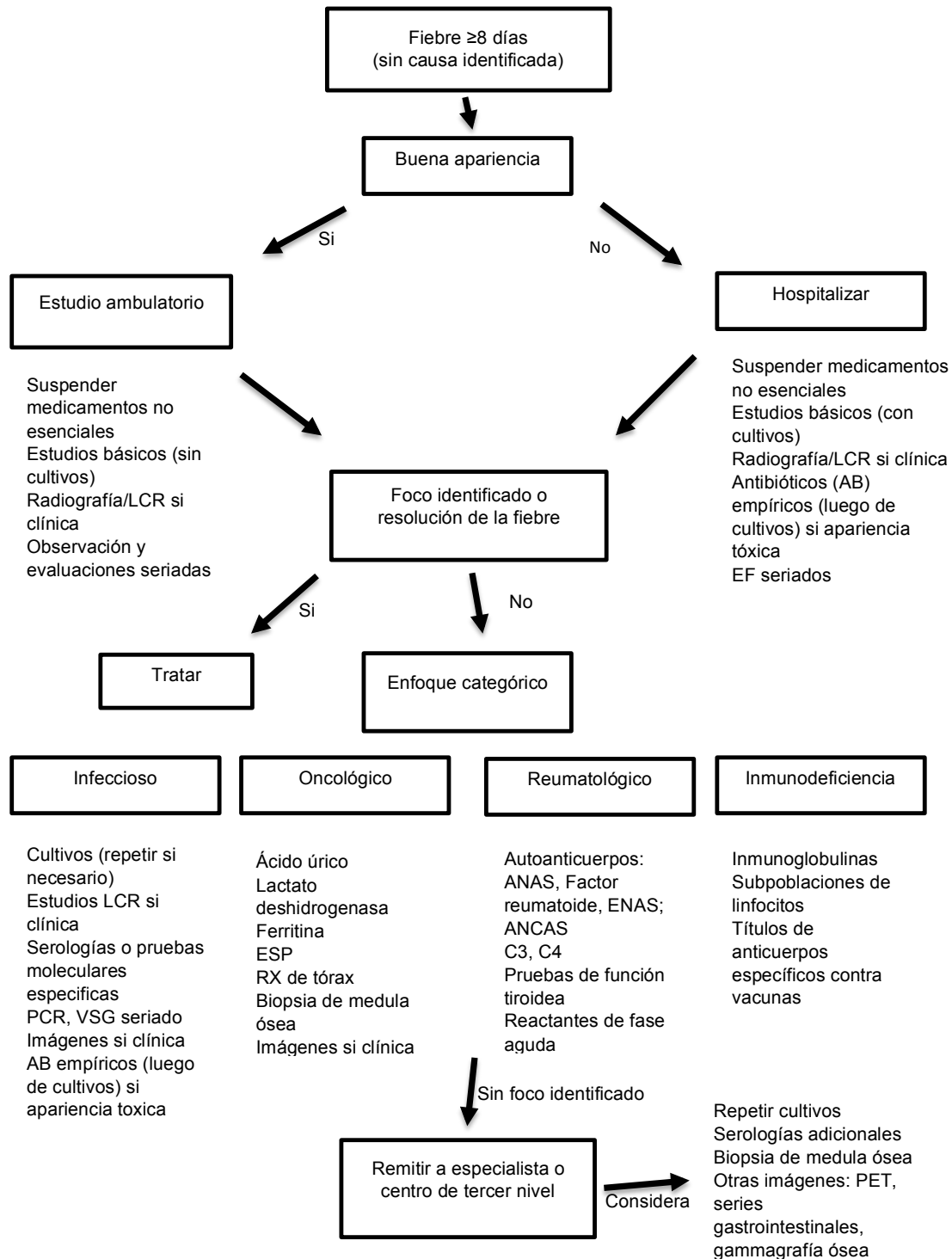


Figura 1. Adaptado de Antoon, J. W. Pediatrics in Review, 36(9), 380-391. 2015

Manejo

El manejo empírico de FOD ya sea con antiinflamatorios o antibióticos debe evitarse, ya que adicional a los efectos adversos, puede enmascarar síntomas importantes y atrasar el diagnóstico de infecciones como meningitis, endocarditis, osteomielitis o infecciones parameningeas y en la mayoría de los casos la fiebre puede autolimitarse sin tratamiento. El uso de antibióticos sólo se recomienda en aquellos con alta sospecha clínica de infección seria y luego de haber tomado los estudios específicos o en aquellos gravemente enfermos con sospecha de TB miliar. Los esteroides adicionalmente solo se recomiendan en sospecha alta de enfermedades autoinmunes serias y condiciones inflamatorias, como LES o AIJ,

pero luego de haber descartado etiologías oncológicas. El tratamiento definitivo está dirigido hacia la causa de base.

Pronóstico

A diferencia de los adultos, el pronóstico de los niños es más favorable, la mayoría tiene condiciones tratables o autolimitadas, la fiebre suele resolver en la mayor parte de los casos con el tiempo y en otros eventualmente se realiza un diagnóstico específico. La mortalidad en las series originales en 1970 era entre 6 y 9%, pero con el cambio de las causas de FOD en pediatría, parece que el pronóstico es mejor en aquellos casos no identificables, aunque se requieren estudios que definan los desenlaces en niños.

En un estudio de seguimiento a largo plazo con una media de 3.5 años (rango 1.2-5.3 años) en 19 niños con FOD por al menos 2 semanas y en los cuales no se identificó diagnóstico, 16/19 pacientes (82%) estaban afebriles y sanos. A dos pacientes se les diagnosticó eventualmente AIJ, uno luego del alta y otro 1.5 años después. Un paciente que había presentado dolor abdominal y fiebre, presentó 2 episodios de intususcepción (8 y 14 meses luego del alta) y los autores especularon que el episodio inicial había sido intususcepción que redujo espontáneamente.

Conclusiones

La FOD representa un reto para el médico. La mayoría de los casos son por causas comunes con presentaciones inusuales, en nuestro medio son más frecuentes las etiologías infecciosas. Al enfrentar a un paciente con FOD es importante realizar una evaluación clínica exhaustiva, buscando hallazgos que puedan orientar acerca de alguna etiología. Siempre pedir exámenes básicos y según los resultados y hallazgos al examen físico realizar un enfoque categórico de acuerdo a la sospecha diagnóstica principal. Mientras no se cuente con un diagnóstico definitivo, no utilizar a ciegas antibióticos ni esteroides. Finalmente, el pronóstico en los niños es favorable, en su mayoría son condiciones tratables y autolimitadas.

Lecturas recomendadas

- Antoon, J. W., Potisek, N. M., & Lohr, J. A. (2015). Pediatric fever of unknown origin. *Pediatrics in Review*, 36(9), 380-391.
- Caro, F. Á., Farpón, Á. G., González, M. G., Díaz, E. T., Berciano, F. Á., Suárez, J. R., & Polo, E. R. (2007). Manejo y características de la fiebre de origen desconocido en pediatría. *Acta Pediatr Esp*, 65(10), 496-503.
- Cherry, J. D., Harrison, G. J., Kaplan, S. L., Hotez, P. J., & Steinbach, W. J. (2014). *Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases*. Elsevier/Saunders
- Kliegman, R. M., Behrman, R. E., Jenson, H. B., & Stanton, B. M. (2016). *Nelson textbook of pediatrics*. Elsevier Health Sciences.
- Talano, J. A. M., & Katz, B. Z. (2000). Long-term follow-up of children with fever of unknown origin. *Clinical pediatrics*, 39(12), 715.

3.2

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Katia Zarza Cantillo Residente II año pediatría. Universidad de Antioquia
Asesor: **Carlos Garcés Samudio**. Pediatra infectólogo. Docente Universidad de Antioquia.

INTRODUCCIÓN

La endocarditis Infecciosa (EI) es el resultado de la adhesión de microorganismos a la superficie endotelial del corazón, la lesión patológica de ésta es la vegetación, un acúmulo de plaquetas, fibrina, células inflamatorias y microorganismos.

Los signos y síntomas de dicho proceso infeccioso son diversos e inespecíficos, en consecuencia es necesario tener un alto grado de sospecha para hacer un diagnóstico temprano, lo cual redundará en un mejor desenlace para el paciente. Además, la evaluación del aspecto temporal de la enfermedad, la etiología, el sitio anatómico de la infección y la condición clínica del niño son determinantes para el abordaje diagnóstico y terapéutico.

Por otra parte es necesario enfatizar en la necesidad de hacer un enfoque preventivo para evitar el desarrollo de endocarditis infecciosa en la población infantil, el cual va dirigido al mejoramiento de la salud oral de los niños y el uso de profilaxis antibiótica con indicaciones muy precisas, principalmente en pacientes con enfermedad cardíaca subyacente.

Epidemiología

La incidencia anual de EI reportada en los Estados Unidos oscila entre 0,34 y 0,64 casos por cada 1,00,000 niños y alrededor de 0,05-0,12 casos por cada 1000 hospitalizaciones pediátricas, si bien no es una enfermedad frecuente, el riesgo de mortalidad es alto y la morbilidad significativa, de ahí la importancia de reconocerla y hacer un abordaje adecuado. Varias series de casos han demostrado que la epidemiología de la endocarditis

infecciosa en el paciente pediátrico ha cambiado en paralelo con los avances en la atención médica. A medida que la incidencia de la fiebre reumática ha disminuido en los países desarrollados debido a la mejoría en las condiciones de vida y al diagnóstico y tratamiento oportuno de la faringoamigdalitis por estreptococo del grupo A, se ha visto una disminución en la importancia de ésta como factor de riesgo subyacente para el desarrollo de EI.

Además los avances quirúrgicos para los niños con cardiopatía congénita, incluyendo la introducción de materiales bioprotésicos o sintéticos, han mejorado los resultados y la esperanza de vida de estos niños, aumentando así el número de ellos en riesgo de endocarditis.

Por otra parte el mayor uso de catéteres venosos centrales (CVC) entre los niños hospitalizados, incluidos los prematuros, también ha ampliado la población pediátrica en riesgo de EI. De ahí que hasta un 10% de los pacientes con endocarditis Infecciosa tienen corazones estructuralmente sanos.

Por último, el aumento en la complejidad de los pacientes hospitalizados, junto con el uso de antibióticos de amplio espectro ha llevado a la aparición de organismos multirresistentes que causan endocarditis adquiridas en el hospital.

Gérmens etiológicos

Los principales microorganismos causantes de la endocarditis infecciosa en los niños, contribuyendo en más del 90% de casos son: *Streptococcus viridans* (*S. viridans*), *Staphylococcus aureus* (SA), y enterococos.

Los gérmenes gram negativos *Haemophilus spp*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella spp* (HACEK) son poco frecuentes en la endocarditis infecciosa.

Las infecciones por hongos, específicamente *Candida spp* son extremadamente raras, sin embargo la endocarditis fúngica es una enfermedad grave, con un mal pronóstico, y asociada a complicaciones.

Presentación clínica

El espectro clínico de la endocarditis infecciosa en niños puede abarcar desde una presentación de tipo subaguda: insidiosa de fiebre con síntomas constitucionales no específicos (como escalofríos, sudoración, fatiga, debilidad, artralgia y mialgia) a la de tipo aguda o fulminante con fiebre alta y síntomas y signos de rápida evolución.

Los hallazgos físicos son inespecíficos y diversos. Factores tales como la duración de la enfermedad, la etiología

microbiológica y la edad del paciente son heterogéneos y así su presentación clínica. Por lo tanto, la frecuencia con la que se manifiestan diferentes signos y síntomas es variable.

En muchos pacientes se observa un soplo cardíaco nuevo o cambiante. Estos soplos pueden ser difíciles de identificar en pacientes con endocarditis subaguda o en lactantes y niños pequeños que ya tienen un soplo clínicamente significativo secundario a una cardiopatía congénita. Pueden observarse signos periféricos, aunque las manifestaciones extracardíacas de la endocarditis son menos frecuentes en general en los niños que en los adultos. Las petequias son los más comunes de estos signos (20-40%). Se encuentran en la conjuntiva palpebral, en la mucosa bucal o palatina y en las extremidades. Algunos niños pueden presentar signos de embolización de focos que conducen a abscesos cerebrales, osteomielitis, absceso esplénico o embolia pulmonar séptica. La manifestación clínica también puede ser el resultado de la embolización isquémica, dada por la liberación de la vegetación o partes de esta a la circulación sistémica y clínicamente el paciente puede presentar accidentes cerebrovasculares, infartos esplénicos o renales y aneurismas micóticos.

La presentación clínica de la EI en neonatos es aún más inespecífica y es difícil diferenciarla de la sepsis o insuficiencia cardíaca congestiva de otro origen. Por lo tanto, es necesario estar atentos y tenerla en cuenta como un diagnóstico diferencial, en recién nacidos con bacteriemias o fungemias persistentes. Por otro parte se debe tener en cuenta la endocarditis derecha que se caracteriza por tener un curso usualmente silente, en pacientes con corazones estructuralmente sanos dado el creciente uso de procedimientos invasivos y de líneas permanentes.

Consideraciones diagnósticas

Para hacer el diagnóstico de endocarditis infecciosa es fundamental tener la sospecha clínica, especialmente en aquellos niños con alto riesgo de desarrollarla o en cualquier niño febril con un soplo de reciente aparición.

Los criterios de Duke modificados tienen una alta especificidad pero baja sensibilidad en el diagnóstico de EI. No obstante, son muy útiles en la evaluación objetiva e identificación de casos sospechosos de endocarditis.

Tabla 1. Criterios de Duke modificados con sus respectivas definiciones

Criterios mayores	<ol style="list-style-type: none"> 1. Cultivo de sangre positivo para EI <ol style="list-style-type: none"> A. Microorganismos típicos compatibles con EI, aislados en ≥ 2 hemocultivos así: <ul style="list-style-type: none"> (I) <i>S. Viridans</i>, <i>Streptococcus bovis</i>, o grupo HACEK ○ (II) <i>Staphylococcus aureus</i> o enterococos adquiridos en la comunidad, en ausencia de un foco primario. ○ B. Microorganismos compatibles con EI de hemocultivos persistentemente positivos definidos como: <ul style="list-style-type: none"> (I) ≥ 2 cultivos positivos de muestras de sangre extraídas > 12 h de diferencia. ○ (II) Todos los 3 o una mayoría de ≥ 4 hemocultivos, independientemente del tiempo de toma de la muestra. (III) 1 hemocultivo positivo para <i>Coxiella burnetii</i> o Títulos de anticuerpos de la fase I $> 1: 800$. 2. Evidencia de compromiso endocárdico <ol style="list-style-type: none"> A. Ecocardiograma positivo para Endocarditis infecciosa (Se recomienda hacerlo transesofágico en pacientes con válvulas protésicas, en endocarditis poco probable y en endocarditis complicada; transtorácico en los demás pacientes) definido como: <ul style="list-style-type: none"> (I) Masa intracardiaca oscilante en una válvula o estructuras de soporte, en el trayecto de chorros regurgitantes, o en material implantado en ausencia de una explicación anatómica alternativa. ○ (II) Absceso ○ (III) Nueva dehiscencia parcial de la válvula protésica ○ B. Nueva regurgitación valvular (empeoramiento o cambio de soplo preexistente no es suficiente)
Criterios menores	<ol style="list-style-type: none"> 1. Predisposición: enfermedad cardíaca predisponente o uso de drogas intravenosas. 2. Fiebre: temperatura ≥ 38.0 ° C 3. Fenómenos vasculares: embolias arteriales mayores, infartos pulmonares sépticos, aneurisma micótico, hemorragia intracraneal, hemorragias conjuntivales, Y lesiones de Janeway 4. Fenómenos inmunológicos: glomerulonefritis, ganglios de Osler, manchas de Roth, y el factor reumatoide positivo. 5. Evidencia microbiológica: hemocultivo positivo pero no cumple criterio mayor como se indicó anteriormente o evidencia serológica de infección activa con un microorganismo compatible con endocarditis infecciosa.

Con los criterios de Duke modificados se puede clasificar la endocarditis en

Definitiva: con la presencia de 2 criterios mayores o 5 menores o 1 mayor y 3 menores.

Posible: Si los hallazgos son compatibles con Endocarditis infecciosa pero no cumple criterios para definitiva sin llegar a ser rechazada.

Rechazada: si hay un diagnóstico alternativo firme para las manifestaciones de endocarditis infecciosa o si el "síndrome de endocarditis infecciosa" se resuelve dentro de los primeros 4 días de la terapia con antibióticos o si no se encuentra evidencia patológica de endocarditis infecciosa en cirugía o autopsia luego de terapia con antibiótica menor o igual a 4 días.

Estudios complementarios

Los hemocultivos y la ecocardiografía son los estudios cardinales en el diagnóstico de endocarditis infecciosa pero una serie de otros hallazgos de laboratorio pueden soportar el diagnóstico y permitir un monitoreo del tratamiento y posibles complicaciones. (Tabla 2)

Tabla 2. Estudios complementarios en EI y su utilidad.

Estudio	Objetivo
Hemograma completo	Evaluar hemoglobina y recuento de glóbulos blancos (WBC), EI se asocia a anemia y puede presentar leucocitosis y formas inmaduras.
Uroanálisis	Detectar hematuria microscópica y probables émbolos renales.
PCR	No específica, pero muy sensible, ayuda en la monitorización de la respuesta al tratamiento.
Pruebas de función renal y hepática	Monitorizar la elección y dosis de antibióticos, manejo de líquidos y apoyo nutricional.
Electrocardiograma	Detectar la presencia de desórdenes del ritmo cardiaco como ectopias ventriculares y bloqueos.

Los hemocultivos son exámenes obligatorios en todos los niños con fiebre de origen desconocido y soplo cardíaco de reciente aparición, historia de enfermedad cardíaca o de endocarditis previa, por ello se han creado unas recomendaciones esenciales para la recolección de las muestras y soportar el diagnóstico:

- El número ideal de muestras a recoger son tres hemocultivos de distintos sitios de venopunción el primer día; y si no se observa crecimiento durante el segundo día de incubación, tomar 2 o 3 muestras más.
- No hay necesidad de tomar más de cinco muestras durante 2 días a menos que el paciente haya recibido antibióticos previos en las últimas dos semanas.
- No se requieren grandes volúmenes de sangre para la muestra, se recomienda entre 1-3 ml en lactantes y entre 5-7 ml en niños mayores.
- En los pacientes que no están agudamente enfermos y que sus hemocultivos persisten negativos, se puede considerar no iniciar manejo antibiótico en las siguientes 48 horas para tomar hemocultivos adicionales y determinar el germen causante de la endocarditis infecciosa.
- En los pacientes críticamente enfermos e inestables: obtener tres muestras para hemocultivo de diferentes sitios de venopunción durante 1-2 horas y empezar tratamiento antibiótico empírico.
- Los cultivos de sangre arterial no aumentan el rendimiento de la prueba por tanto podrían ser tomados de sangre venosa.
- En aquellos pacientes con sospecha de endocarditis infecciosa a quienes se les inició manejo antibiótico y lleva menos de 4 días de tratamiento y no se han tomado hemocultivos, es razonable si el paciente se encuentra clínicamente estable, suspender la antibioticoterapia y tomar hemocultivos con el objetivo de identificar germen etiológico y poder hacer un tratamiento antibiótico dirigido.
- Si se sospechan gérmenes fastidiosos o inusuales en cultivo, se debería consultar a un experto para determinar la necesidad de realizar estudios moleculares o pruebas serológicas para la detección de microorganismos.

Si bien se considera que los hemocultivos o cultivos de tejidos (válvulas cardíacas) son el patrón oro para el diagnóstico microbiológico de la EI, hasta en un tercio de los pacientes éstos pueden ser negativos, dado el uso de antibioticoterapia previa, una baja carga bacteriana o la presencia de microorganismos exigentes.

Por tanto la recomendación de las guías actuales como se mencionó previamente es que se realice PCR de amplio espectro y secuenciación en casos de cultivos negativos, sin embargo estas técnicas no están disponibles en todos los laboratorios de microbiología, de ahí que se han estudiado métodos como el SeptiFast (SF) la cual es una prueba de PCR en tiempo real que se encuentra comercialmente disponible y que se ha utilizado para el diagnóstico de sepsis.

Estudios demuestran que el SeptiFast (SF) puede ser utilizado con éxito en muestras de sangre y tejido para el diagnóstico de EI inclusive con una mayor sensibilidad e igual especificidad que los cultivos, convirtiéndose en una herramienta valiosa para el diagnóstico de IE usándola en concomitante con los cultivos.

La ecocardiografía es el patrón oro para la evaluación de las manifestaciones intracardíacas de la EI. La ecocardiografía transtorácica se considera adecuada para evaluar la presencia de vegetaciones, tiene una mayor sensibilidad en lactantes y niños pequeños que en adultos.

Es la forma más común de imagen utilizada en estos pacientes y suele ser suficiente en la mayoría de las circunstancias clínicas. Debe recordarse que las vegetaciones muy pequeñas son difíciles de detectar debido a la sensibilidad de las señales de eco. Por tanto La ecocardiografía transesofágica (ETE) se requiere ocasionalmente cuando la ventana acústica transtorácica es inadecuada. Esto es más probable que ocurra en pacientes obesos, con malformaciones de la caja torácica o que han tenido cirugía cardíaca, o tienen atrapamiento de aire.

La ETE es especialmente útil en la detección de abscesos de la raíz aórtica, la dehiscencia de la válvula protésica y en niños mayores de 10 años o con más de 60 kg de peso.

Pilares del tratamiento

La endocarditis bacteriana es una enfermedad en la que la erradicación completa del microorganismo es necesario, de ahí que se sugiere documentar la erradicación de la bacteriemia antes de terminar el tratamiento antibiótico.

Las bacterias involucradas en la endocarditis están relativamente protegidas de la actividad fagocítica por la vegetación, que contiene altas concentraciones de bacterias con tasas metabólicas relativamente bajas y poca división celular. (Disminuyendo sensibilidad a betalactámicos y otros antibióticos que actúan sobre la pared celular) La terapia parenteral prolongada es la principal manera de lograr niveles bactericidas en el suero durante el tiempo necesario para erradicar todas las bacterias presentes en una vegetación. No se recomienda el uso de antibióticos bacteriostáticos.

El tratamiento generalmente oscila entre 4-8 semanas. Idealmente se debería diferir el inicio de terapia antibiótica en el paciente estable, previa toma de hemocultivos siguiendo las recomendaciones ya expuestas.

Tabla 3. Esquemas antibiótico estándar para microorganismos comunes para EI.

Germen / Antibiótico	Dosis recomendada	Tiempo de tratamiento
A. Infección estreptocócica -Penicilina G	200.000 U / kg / día IV (4-6 dosis)	4 semanas para válvula nativa
-Ceftriaxona	100 mg / kg / día IV (dosis única diaria)	6 semanas para válvula protésica.
B. Infección estafilocócica en niños con válvula nativa		
- Oxacilina (SA susceptible a la meticilina)	200-300 mg / kg / día IV (4-6 dosis)	4-6 semanas
-Vancomicina (alergia a la penicilina o SA meticilino-resistente)	60 mg / kg / día (4 dosis)	
C. Infección estafilocócica en niños con válvula protésica		
<u>C1. SA Susceptible a la meticilina</u>		
-Oxacilina	200-300 mg / kg / día IV (4-6 dosis)	Al menos 6 semanas
-*Rifampicina	20 mg / kg / día IV (2 dosis)	Durante 2 semanas
-Gentamicina	3 mg / kg / día (3 dosis)	
<u>C2. Alergia a la penicilina o SA meticilinoresistente.</u>		
-Vancomicina+	60 mg / kg / día (4 dosis)	Más de 6 semanas y gentamicina por 2 semanas.
-*Rifampicina +	20 mg / kg / día IV (2 dosis)	
-Gentamicina	3 mg / kg / día	

*Algunos expertos sugieren empezarla 3 a 5 días después del inicio de vancomicina y gentamicina.

Tabla 4. Esquema antibiótico para EI sin aislamiento de germen. *

Condición clínica del paciente	Antibiótico recomendado	Dosis recomendada
Infeción en válvula nativa (adquirida en la comunidad)	Ampicilina / sulbactam + Gentamicina + Vancomicina (opcional)	200-300 mg / kg/d (6 dosis) 3 mg/ kg / día (3 dosis) 60 mg/ kg/ día (4 dosis)
Infeción en válvula protésica tardía (más de un año después de la cirugía)	Al esquema anterior y adicionar: Rifampicina	20 mg / kg / día IV (2 dosis)
Endocarditis nosocomial asociada con canulación vascular	Vancomicina + Gentamicina + Cefepima Ó Cef tazidima	60 mg/ kg/ día (4 dosis) 3 mg/ kg / día (3 dosis) 100-150 mg/kg/día (3dosis)
Infeción en válvula protésica temprana (un año o menos de la cirugía)	Al esquema anterior y adicionar: Rifampicina	20 mg / kg / día IV (2 dosis)

Adaptado de la guía de la AHA. Infective endocarditis in childhood: 2015 Update. Circulation. 2015;132:1487-1515.

*Debe solicitarse la opinión a un experto en enfermedades infecciosas en caso de endocarditis con cultivo negativo.

La cirugía cardiovascular puede ser necesaria y determinante para la supervivencia de pacientes con endocarditis infecciosa. Las razones más comunes para el manejo quirúrgico son insuficiencia cardíaca congestiva, disfunción valvular progresiva y fenómenos embólicos. Pero dado que las recomendaciones para el manejo quirúrgico de la EI en pacientes pediátricos son en su mayoría una extensión de las recomendaciones de los expertos para el manejo del adulto, las decisiones sobre la intervención quirúrgica deberían individualizarse en cada paciente.

Prevención

Cada vez más, la evidencia soporta que el suministro indiscriminado de antibióticos para la prevención de la endocarditis infecciosa no es pertinente, promoviendo mayores tasas de resistencia antibiótica, de ahí que en las guías del 2007 la sociedad americana del corazón (AHA) y la sociedad europea de cardiología (ESC) limitaron

la profilaxis antibiótica para aquellos pacientes con alto riesgo de desarrollar endocarditis infecciosa.

Se estableció que los niños que están en riesgo de endocarditis bacteriana, sus familias y sus médicos de atención primaria se benefician de la educación sobre la importancia de una óptima salud oral y las técnicas para su mantenimiento.

Las pautas sugieren que los siguientes pacientes están en el riesgo más alto y por lo tanto deben recibir la profilaxis antibiótica antes de procedimientos dentales que implican la manipulación del tejido gingival, de la región periapical de los dientes, o de la perforación de la mucosa oral son aquellos pacientes con:

- Una válvula cardíaca protésica o con material protésico utilizado para la reparación de la válvula.
- Endocarditis previa.

- Enfermedad valvular significativa que han sido sometidos a trasplante cardíaco.
- Cardiopatía congénita (1. Cardiopatía cianótica no reparada o paliativa; 2. Enfermedad cardíaca reparada con material protésico, durante los primeros 6 meses postoperatorios y 3. Cardiopatía reparada y lesión significativa residual en el sitio del material protésico)

La AHA ya no recomienda la profilaxis de endocarditis para otros procedimientos no-dentales, como procedimientos respiratorios (excepto procedimientos en pacientes de alto riesgo que involucran incisión de la mucosa, como amigdalectomía y adenoidectomía), procedimientos gastrointestinales o procedimientos genitourinarios.

Conclusiones

- La endocarditis infecciosa sigue planteando un dilema de diagnóstico en el paciente pediátrico y se asocia con una alta morbilidad y mortalidad.
- Los signos clásicos de endocarditis están a menudo ausentes en los niños.
- La fiebre persistente con aparición de un nuevo soplo o un cambio en un soplo preexistente en debe hacer sospechar una endocarditis infecciosa.
- Los hemocultivos seriados son el patrón de oro para el diagnóstico microbiológico de la EI, pero actualmente están disponibles pruebas moleculares que permiten aumentar la sensibilidad y especificidad de estos.
- El tratamiento de la endocarditis infecciosa implica un prolongado curso de antibióticos durante al menos 4 a 6 semanas.
- El uso rutinario de antibióticos profilácticos antes de procedimientos dentales y otros procedimientos médicos en todos los pacientes ya no se recomienda. Existen unos lineamientos para un grupo de pacientes de riesgo.
- El énfasis para la prevención debe estar dirigido a promover prácticas para el mantener una adecuada salud oral.

Lecturas recomendadas

- Baltimore, R. S., Gewitz, M., Baddour, L. M., Beerman, L. B., Jackson, M. A., Lockhart, P. B., & Willoughby, R. (2015). Infective Endocarditis in Childhood: 2015 Update. *Circulation*, 132(15), 1487-1515.
- Habib, G., Lancellotti, P., Antunes, M. J., Bongioni, M. G., Casalta, J. P., Del Zotti, F., & Miro, J. M. (2015). 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *European heart journal*, ehv319.
- Elder, R. W., & Baltimore, R. S. (2015). The changing epidemiology of pediatric endocarditis. *Infectious disease clinics of North America*, 29(3), 513-524.
- Leli, C., Moretti, A., Pasticci, M. B., Cenci, E., Bistoni, F., & Mencacci, A. (2014). A commercially available multiplex real-time PCR for detection of pathogens in cardiac valves from patients with infective endocarditis. *Diagnostic microbiology and infectious disease*, 79(1), 98-101.
- Mencacci, A., Leli, C., Montagna, P., Cardaccia, A., Meucci, M., Bietolini, C., ... & Bistoni, F. (2012). Diagnosis of infective endocarditis: comparison of the LightCycler SeptiFast real-time PCR with blood culture. *Journal of medical microbiology*, 61(6), 881-883.

3.3

INFECCIONES OSTEOARTICULARES BACTERIANAS: UNA EMERGENCIA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

Laura Isabel Niño Quiroga. Residente de pediatría de tercer año. Universidad de Antioquia.
Asesor: **Carlos Garcés Samudio.** Pediatra infectólogo y docente Universidad de Antioquia

PUNTOS CLAVE

- Las infecciones osteoarticulares (IOA) son frecuentes en pediatría y además constituyen un reto diagnóstico y terapéutico para el médico general y el pediatra quienes tienen el contacto inicial con esta población.
- Son enfermedades manifestadas por fiebre, dolor y/o incapacidad para usar la extremidad involucrada y el mecanismo de infección más común es la diseminación hematógena.
- Desde finales de los 90s con el aumento en la frecuencia de *Staphylococcus aureus* metilino resistente las IOA son cada vez más graves y complejas.
- Los laboratorios recomendados para el diagnóstico incluyen: hemograma con diferencial, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, cultivos de sangre, tejido óseo y/o líquido articular.
- La meta del tratamiento oportuno y adaptado a cada IOA es limitar el daño y disminuir las complicaciones.

INTRODUCCIÓN

La epidemiología de las infecciones osteoarticulares presenta gran variación regional; pues mientras varios estudios reportan una caída de la incidencia en los últimos 30 años, otros evidencian un aumento de esta en regiones como La Polinesia donde hay datos reportados de hasta 43 casos por cada 100.000 habitantes. Lo anterior debe motivarnos hacia el estudio y entendimiento de estas enfermedades que si no se tratan oportunamente se asociarán a grandes consecuencias desde el punto de vista de morbimortalidad.

DEFINICIONES

- **Artritis séptica:** Infección de una o más articulaciones que puede ser causada por bacterias, virus, hongos y parásitos. Aunque los términos artritis séptica y artritis bacteriana (AB) son intercambiables, en este artículo se utilizará AB por ser la etiología en la que se hará énfasis.
- **Osteomielitis:** el término hace referencia a la inflamación del hueso y la médula ósea que en la mayoría de las veces implica infección causada por bacterias, hongos o parásitos, siendo la primera la etiología la más frecuente. Se clasifica en:
 - Aguda si el diagnóstico se realiza en las primeras 2 semanas posterior al inicio de los síntomas.
 - Subaguda o crónica si el diagnóstico se realiza después de 2 semanas de iniciada la presentación pues es el tiempo que podría tardarse la formación de sequestro e involucro. El absceso intraóseo (absceso de Brodie) también es un presentación de la OBA subaguda o crónica.

EPIDEMIOLOGIA

Las IOA son comunes en todo el mundo y reflejan el patrón de microorganismos circulantes y las tasas de inmunización. Específicamente en países desarrollados, la incidencia de osteomielitis bacteriana aguda (OBA) es de 10 a 80 casos por 100.000 niños al año, en comparación con la de artritis bacteriana (AB) que es

de 4 a 10 casos por cada 100.000 niños al año. Sin embargo, cada vez aumenta el reporte de infección ósea y articular concomitantes siendo usualmente más graves, asociadas a mayor elevación de marcadores inflamatorios y más secuelas. En países subdesarrollados no hay datos epidemiológicos claros, sin embargo las poblaciones en desventaja socioeconómica parecen tener mayor prevalencia que la población general.

En relación con el género, es más frecuente la presentación en hombres reportándose 1,2 a 3,7 veces más que en las niñas con un pico de incidencia que se alcanza entre los 2 y 6 años. El aislamiento microbiológico también depende de la edad presentándose con mayor frecuencia AB por *Kingella kingae* en los más pequeños y OBA por *S aureus* en los más grandes.

En cuanto al mecanismo de infección, la mayoría de las IOA ocurren mediante la diseminación hematológica de un único microorganismo, aunque también pueden desarrollarse por infección directa a través de un trauma o por diseminación desde un foco contiguo en cuyo caso es frecuente la etiología polimicrobiana. Estos casos ocurren principalmente en extremidades con disminución de la movilidad (como en el caso de pacientes con espina bífida), en pacientes con insuficiencia vascular o enfermedad neuromuscular.

Finalmente, las manifestaciones de estas enfermedades, la gravedad, pronóstico y tratamiento dependerán del microorganismo y su virulencia, factores dependientes del huésped, la fuente de la infección y la arquitectura de la articulación en el caso de AB.

FISIOPATOLOGÍA

A continuación se explicará el mecanismo hematológico de IOA.

Artritis bacteriana: Ocurre en articulaciones diartrodiales es decir, aquellas compuestas por sinovia y líquido sinovial. El flujo sanguíneo lento pero especialmente la gran red vascular que carece de membrana basal que actúe de barrera, las hace muy susceptibles a infectarse durante bacteriemias transitorias (ocultas o con foco evidente). La figura 1 resume la fisiopatología.

Aunque los productos bacterianos pueden producir daño de la superficie articular, las células inflamatorias y las citoquinas son los principales responsables de la lesión. Si la infección no se trata, puede diseminarse desde la articulación al tejido blando que la rodea comprometiendo ligamentos, tendones, otras estructuras articulares y a su vez promoviendo la formación de fístulas.

Figura 1. Fisiopatología

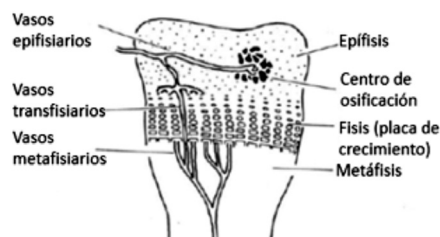


*Datos de Cherry, J. D. et al. Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases. 2014, Mandell, Douglas and Bennett's Principles and practice of infectious diseases Eighth edition.

La historia de trauma es frecuentemente referida como un factor predisponente, sin embargo su significado es poco claro en vista de la gran frecuencia de traumas menores en la niñez. Hasta en un 22% de los casos no habrá un factor de riesgo identificable, razón por la cual el diagnóstico de AB debe ser considerado en un contexto clínico adecuado aún en ausencia de factores predisponentes.

Osteomielitis bacteriana aguda: En la mayoría de casos la osteomielitis hematológica aguda es precedida por bacteriemia asintomática que alcanza la metafisis de los huesos tubulares largos a través de los vasos sanguíneos que la irrigan. Al presentarse traumatismos o émbolos que obstruyan el flujo lento de estos capilares se favorece el crecimiento de bacterias en estas áreas poco profundas. El exudado inflamatorio generado aumenta la presión en la médula ósea, comprime los vasos sanguíneos del hueso produciendo necrosis y además se disemina a través de los sistemas Haversianos y canales de Volkmann para drenar en la cortical del hueso y acumularse en el espacio subperióstico. Desafortunadamente por las características del flujo sanguíneo y de la lesión, los mecanismos inmunes y la capacidad de reabsorción de hueso necrótico son ineficaces.

Esquema 1 de la diseminación de una bacteria depositada en un vaso metafisiario, situación que ocurre más frecuentemente en lactantes y que explica el compromiso articular concomitante.



*Tomado de Stephen. Journal of children's orthopaedics (2012): 1-4.

Las características clínicas y fisiopatológicas varían de acuerdo a la edad y al desarrollo anatómico de las estructuras:

- En los neonatos y menores de 18 meses: hay mayor riesgo de AB concomitante y de invasión a tejidos blandos porque:
 - La placa de crecimiento que se encuentra adyacente a la metáfisis es irrigada por difusión desde la misma red capilar.
 - La sinovia articular se inserta más allá de la placa de crecimiento permitiendo que el exudado drene al espacio subperióstico e intra-articular (cadera, hombro y codo).
 - La cortical es más delgada lo que también favorece la diseminación al espacio subperióstico y tejidos blandos adyacentes.
- En los mayores de 18 meses se contiene la infección porque:
 - La cortical se hace más gruesa y el periostio más denso
 - Los capilares metafisarios se atrofian y se osifica la epífisis formándose una placa fisiaria diferente.
- En los escolares y adolescentes se contiene mejor la infección ya que:
 - La corteza es más gruesa y el periostio más fibroso
 - Son más frecuentes los abscesos intraóseos encapsulados por tejido de granulación (Abscesos de Brodie) y la osteomielitis pandiafisaria (por extensión de la infección hacia la diáfisis)

A pesar de lo anterior, es importante recordar que el microorganismo asociado también influye en la patogénesis y por tanto cada vez es más frecuente encontrar OBA y AB concomitantes en cualquier edad en la era del Staphylococcus aureus meticilino resistente adquirido en la comunidad, SAMR – AC.

Tabla 1. Factores de riesgo para IOA

Enfermedad de células falciformes
Artritis reumatoide y enfermedades del colágeno vascular
Otras enfermedades sistémicas crónicas
Inmunodeficiencias Ej: Enfermedad granulomatosa crónica
Endocarditis bacteriana
Trauma menor coincidente con bacteriemia
Fracturas abiertas que requieren reducción quirúrgica, material de osteosíntesis
Heridas cutáneas o por punción sobre huesos y articulaciones
Catéteres vasculares
Neonatos con parto complicado, prematuridad, infecciones cutáneas, catéter venoso central y anomalías del tracto urinario.
Nivel socioeconómico bajo

*Tomado de Mandell, Douglas and Bennett's Principles and practice of infectious diseases Eighth edition.

ETIOLOGIA

Las bacterias identificadas en IOA dependen de la edad, el estado de inmunización, la localización geográfica y la técnica de cultivo utilizada; sin embargo **S aureus** es la bacteria más importante en todos los grupos de edad (Tabla 3). En la etapa neonatal hasta los 3 meses **Streptococcus agalactiae** es una bacteria importante que afecta usualmente a una articulación o hueso; **S pneumoniae** es identificado con más frecuencia en menores de 2 años y por fuera de este

rango de edad el aislamiento de este microorganismo está asociado con la presencia de una enfermedad de base, mientras que **Streptococcus pyogenes** cobra más importancia en los mayores de 4 años especialmente por sobreinfección de lesiones cutáneas ocasionadas por varicela.

Por su parte, los microorganismos gram negativos se presentan en el 5-10% de los casos y son más frecuentes en neonatos, adultos mayores, usuarios de drogas endovenosas e inmunocomprometidos. Los aislamientos de **Kingella kingae** son identificados cada vez más en niños entre los 6 y 36 meses, ocupando el lugar de **H influenzae** tipo b en pacientes inmunizados; por esta razón, es considerada la principal bacteria gram negativa que causa IOA e incluso para algunos reportes en los que utilizan ampliamente técnicas de biología molecular para el diagnóstico, es considerada la bacteria más importante en los menores de 4 años. En la mayoría de casos causa osteomielitis indolente y se debe incrementar la sospecha si el paciente tiene historia de úlceras orales antes de la aparición de los síntomas osteoarticulares. Por tratarse de un microorganismo de difícil crecimiento en medios convencionales, se requiere para su detección de la inoculación de la muestra en botellas para cultivos de sangre o por medio de técnicas moleculares.

Neisseria gonorrhoeae es un patógeno importante en neonatos y en adolescentes con vida sexual activa y **Salmonella** puede causar IOA en pacientes sanos pero es más frecuente en pacientes con enfermedad de células falciformes.

Es posible que no se identifique un microorganismo causal en la mitad de los casos de osteomielitis y en un 30 a 50% de los casos de artritis bacteriana; en estas circunstancias el tratamiento se dirige principalmente al cubrimiento de **S aureus** aunque como ya se explicó, en niños menores muchos de estos casos pueden ser secundarios a infección por **K kingae**.

En la tabla 4 se amplía información sobre la etiología de las infecciones osteoarticulares.

Tabla 3. Etiología de las IOA según la edad

Menores de 3 meses	<i>S. aureus</i> (SAMS – SAMR) <i>S. agalactiae</i> Bacilos gram negativos <i>N. gonorrhoeae</i>
3 meses – 3 años	<i>S. aureus</i> (SAMS – SAMR) <i>Kingella kingae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>S. pyogenes</i> <i>H. influenzae</i> tipo b (en niños incompletamente inmunizados)
Mayor de 3 años	<i>S. aureus</i> (SAMS – SAMR) <i>S. pyogenes</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>N. gonorrhoeae</i>

*Tomado de Uptodate 2016

Tabla 4. Causa de IOA en situaciones especiales

Bacilos gram negativos no Salmonella (<i>E coli</i> , <i>Serratia</i> , <i>Aeromonas</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Campylobacter</i>)	- Pacientes inmunocomprometidos - Inoculación directa - Historia reciente de manipulación del tracto genitourinario y gastrointestinal
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	- Heridas por punción - Usuarios de drogas endovenosas
-Anaerobios (<i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Fusobacterium spp</i> , <i>Peptostreptococcus spp</i> , <i>Propionibacterium acnes</i>)	- Historia de trauma, cirugía articular e infecciones orofaríngeas
Estafilococo coagulasa negativo	- Neonatos y niños con catéteres vasculares implantables
<i>Bartonella henselae</i>	- En niños en contacto con gatos
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> y mycobacterias no tuberculosas.	- Pacientes inmunocomprometidos - Lesiones penetrantes - Historia quirúrgica.

*Datos de Cherry, J. D. et al. Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases. 2014, Uptodate 2016, *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and practice of infectious diseases* Eighth edition.

HISTORIA CLÍNICA

La presentación clínica varía de acuerdo a la edad del paciente, el sitio de infección y el microorganismo causal. Es frecuente la presencia de fiebre y dolor en la extremidad afectada aunque hasta un 30% de los casos de OBA cursan sin fiebre o con fiebre de bajo grado.

Los niños mayores que se pueden expresar a través del lenguaje podrán referir mejor el dolor y manifestar rechazo a caminar, a soportar peso o cojera. En algunos casos también pueden referir dolor en estructuras adyacentes como en la rodilla ipsilateral en casos de AB de cadera o dolor abdominal cuando hay compromiso de sitios menos frecuentes como pelvis, articulación sacroiliaca e infecciones vertebrales y no se deben confundir con un proceso intraabdominal.

Por otra parte en el grupo de los más pequeños, las manifestaciones son más inespecíficas, por tanto cobra mayor importancia identificar en ellos el uso disminuido de una extremidad (pseudoparálisis) o la presencia de signos de inflamación local en tejidos blandos. Los padres también pueden notar la preferencia por una posición o irritabilidad con la manipulación de la extremidad durante el cambio del pañal. No se debe olvidar que es frecuente que en neonatos y lactantes, las IOA se manifiesten únicamente a través de un síndrome febril sin foco aparente asociado a irritabilidad.

En cuanto a la distribución, en AB el 80-90% de los casos tienen compromiso monoarticular siendo más frecuente en las extremidades inferiores (rodilla, cadera y tobillo) mientras que las infecciones bilaterales y poliarticulares son menos frecuentes y se presentan principalmente en neonatos, por ciertos patógenos como *N. meningitidis*, *N. gonorrhoeae* y *S. agalactiae*.

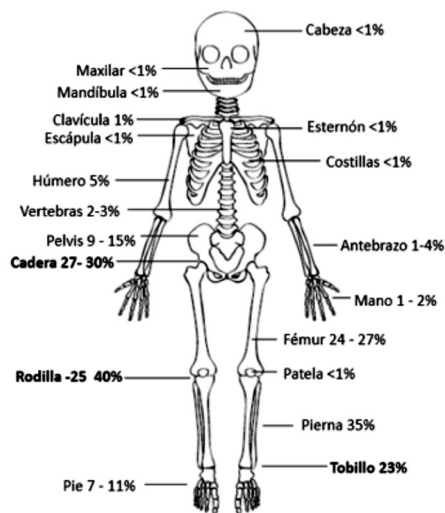
Por su lado, en la OBA es más frecuente el compromiso de huesos esponjosos aunque en general cualquier hueso del cuerpo puede estar afectado. En la figura 2 se esquematiza la distribución de las infecciones osteoarticulares.

En la historia clínica se debe indagar por viajes recientes, ingesta de productos lácteos no pasteurizados o contacto con personas enfermas para evaluar el riesgo de tuberculosis, brucelosis y salmonelosis; así mismo se debe indagar por el estado de vacunación especialmente cuando se consideran etiologías como *H. influenzae* tipo b y neumococo; y por la historia familiar o personal de enfermedad de células falciformes e infecciones recurrentes anormales que se asocian a inmunodeficiencia pues estos hallazgos podrían alterar la elección de los antibióticos empíricos.

En el examen físico se debe realizar el ABC de la evaluación inicial e identificar a aquellos pacientes críticos que necesitan estabilización de condiciones que amenacen su vida como dificultad respiratoria o choque séptico. Una vez estable se debe realizar un examen sistemático resaltando la importancia de

inspeccionar al paciente en búsqueda de pseudoparálisis y/o flexión con abducción y rotación externa de la extremidad que puede presentarse en AB de cadera. El examen osteoarticular incluye la palpación de todas las estructuras óseas y la evaluación de los movimientos activos y pasivos de las articulaciones empezando por las partes no afectadas con el fin de identificar limitaciones en los rangos de movimiento. En la piel se debe buscar lesiones (traumáticas o por otros procesos patológicos) que puedan actuar como puerta de entrada de microorganismos aumentando el riesgo de IOA o signos inflamatorios locales como edema, eritema o calor que pueden ser más frecuentes en neonatos y lactantes por el mayor riesgo de diseminación a estructuras contiguas. Es posible que en infecciones de articulaciones y de huesos axiales o profundos el dolor a la palpación sea el único signo inicial. Finalmente se debe tener en cuenta que el examen físico también permite identificar la presencia de otros focos de infección concomitantes como pulmón, sistema nervioso central, corazón entre otros y por ello la necesidad de ser rigurosos con la evaluación. Finalmente, el patógeno también afecta el curso clínico de la enfermedad y el hecho de que *S. aureus* sea la etiología más frecuente se debe a que este microorganismo cuenta con diversos mecanismos de virulencia celulares y extracelulares que le facilitan el tropismo por la articulación, el daño de ésta y la evasión de la respuesta inmune del huésped. Las IOA por *S. aureus* metilicina resistente (SAMR) tiene importantes implicaciones clínicas y terapéuticas pues se asocian con mayor frecuencia de trombosis venosas, infecciones en otros sitios, enfermedad multifocal, abscesos locales y mayor respuesta inflamatoria sistémica principalmente cuando los microorganismos expresan la proteína Leucocidina Pantón Valentine (LPV). Incluso, infecciones por SAMS positivos para LPV también se presentan con mayor gravedad y complicaciones que las causadas por bacterias que no expresan esta proteína.

Figura 2. Distribución de las IOA. Tomado de Arnold, et al. Infectious disease clinics of North America 29.3 (2015): 557-574.



IMÁGENES

Las imágenes son útiles cuando se sospecha IOA teniendo en cuenta que en algunos casos la sensibilidad puede ser baja especialmente en fases iniciales de la enfermedad.

Ecografía articular: en AB tiene un alto valor predictivo negativo y es muy sensible para identificar efusión articular. Aunque la ausencia de líquido articular usualmente descarta AB se debe tener en cuenta que síntomas similares pueden ser causados por osteomielitis o piomiositis adyacentes, por lo cual si los síntomas persisten se hace necesario recurrir a otras imágenes como la resonancia.

Radiografía ósea:

- En artritis bacteriana: La sensibilidad puede ser muy baja a pesar de que se recomienda realizarla en todos los casos para descartar fracturas, tumores y la presencia de OBA concomitante. Los hallazgos en cualquier articulación afectada pueden ser pérdida del espacio articular, erosiones centrales, marginales y destrucción del hueso subcondral. En caso de sospecha de AB de cadera la imagen se debe obtener en posición de rana.
- En osteomielitis bacteriana aguda: Los cambios radiográficos son influenciados

por la densidad ósea de cada paciente pues la lesión se identifica hasta que la densidad disminuye en un 50%. Por esta razón en los neonatos la lesión del hueso es evidente más tempranamente que en los niños más grandes.

Se considera que los cambios radiográficos ocurren en 3 etapas:

- **Etapas 1:** Se presenta en los primeros 3 días y se caracteriza por la presencia de un área pequeña de edema del tejido blando profundo y adyacente a la metafisis. Por esta razón, en fases muy tempranas los hallazgos radiográficos anormales se deben buscar a nivel de los tejidos blandos, mientras que las anomalías óseas en esta etapa pueden ser visualizadas en estudios más avanzados.
- **Etapas 2:** Se presenta entre el 3° y 7° día y se caracteriza por extensión del edema hacia el tejido celular subcutáneo con obliteración de los planos translúcidos de la grasa. Clínicamente se puede correlacionar con el edema y el aspecto de piel de naranja.
- **Etapas 3:** Ocurre 10 a 21 días después del inicio de los síntomas cuando son más evidentes las alteraciones óseas sobreponiéndose con los hallazgos de una OB subaguda: la elevación perióstica sugestiva de absceso subperióstico y la reacción perióstica por la formación de nuevo hueso. Hallazgos que aparecen después de 2 a 3 semanas: lesiones líticas, esclerosis y las imágenes de secuestro e involucro son compatibles con osteomielitis crónica.

Gammagrafía ósea:

- En artritis bacteriana: es sensible pero inespecífica para infección articular por lo cual no se utiliza en la evaluación a menos que se sospeche OBA concomitante.
- En osteomielitis bacteriana aguda: es sensible y particularmente útil cuando se sospecha enfermedad multifocal, cuando no se ha identificado un sitio anatómico específico de la enfermedad osteoarticular o cuando la resonancia no está disponible. Para su interpretación se debe tener en cuenta que en niños hay una captación

normal del radiotrazador en las placas de crecimiento y que puede ser positiva en otras patologías como cáncer óseo y fracturas.

Tomografía computarizada (TC):

- Ocasionalmente es utilizada en el diagnóstico de osteomielitis aguda debido a que permite una excelente definición del hueso cortical y alta resolución espacial. La TC es particularmente útil en identificar secuestro y en delinear los abscesos subperiósticos.

Resonancia magnética:

- En artritis bacteriana: es de gran valor en la detección de inflamación articular, efusión, destrucción de cartílago, celulitis periarticular, fístula, abscesos y osteomielitis de huesos contiguos. Puede ser requerida antes de la aspiración de cualquier articulación cuando hay un incrementado riesgo de infección del hueso o de estructuras blandas adyacentes pues con esto se define la necesidad de drenaje o desbridamiento de sitios adicionales. Las principales desventajas son el costo, la poca disponibilidad y la necesidad de sedación en los niños más pequeños.
- En osteomielitis bacteriana aguda: Es la imagen de elección cuando los estudios iniciales no han ayudado al diagnóstico pues provee información anatómica más precisa. Con la RN se puede identificar edema de la médula ósea, colecciones purulentas subperiósticas y en tejidos blandos sin exposición a radiación ionizante con particular importancia en el diagnóstico de osteomielitis de los cuerpos vertebrales.

EXAMENES DE LABORATORIO

Los exámenes a realizar en todos los casos de posible IOA son hemograma con diferencial, velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR) y cultivos en sangre. Los reactantes de fase aguda pueden estar elevados hasta en un 20% de los casos, su elevación es inespecífica y no aumenta la probabilidad pre test de IOA sin embargo si están aumentados son muy útiles para la evaluación de la respuesta al tratamiento.

En el caso de la VSG, un valor mayor a 20mm/h es considerado un punto de corte sensible para el diagnóstico de AB; su valor puede aumentar en los primeros 3 a 5 días después de iniciar el tratamiento, para luego presentar un descenso lento cuando hay respuesta adecuada. Por su parte la PCR alcanza su pico a las 36 a 50 horas después del inicio de la infección y los valores disminuyen más rápido usualmente en el transcurso de una semana si el tratamiento ha sido efectivo, de ahí su mayor utilidad para evaluar la respuesta a la terapia en los casos de IOA aguda.

La confirmación de las IOA es una urgencia diagnóstica y ante la sospecha clínica los esfuerzos se deben dirigir a la búsqueda del microorganismo causal ya que de esto dependen la elección de un tratamiento efectivo y los resultados del paciente.

En el caso de OBA, los cultivos de hueso y abscesos subperiósticos confirman el diagnóstico en el 66-76% de los casos mientras que los cultivos sanguíneos aíslan al microorganismo en el 34 a 74%. Si se sospecha artritis bacteriana, la artrocentesis guiada por imágenes debe ser realizada tan pronto sea posible pues es el criterio primario de la definición.

A continuación se describirán las características de los estudios del líquido articular en pacientes con AB:

- El aspecto puede ser purulento.
- La glucosa puede estar disminuida y los niveles de proteínas y deshidrogenasa láctica elevados, aunque su utilidad es limitada.
- La presencia de más de 50000 leucocitos es sugestiva de AB, sin embargo conteos más bajos también pueden estar presentes y por tanto no descartan el diagnóstico especialmente en pacientes con causas inusuales como infección por *Brucella*.
- La tinción Gram es positiva únicamente en el 50% de los casos aun cuando el cultivo es negativo debido al efecto bacteriostático del líquido articular.
- El cultivo se debe realizar en medios que permitan el crecimiento de bacterias aerobias y anaerobias. Si se sospecha *K. kingae* es necesario recordar las necesidades especiales de

los medios de cultivo.

- En pacientes que no han recibido previamente antibióticos el cultivo puede ser positivo en el 25-70% de los casos y puede ser negativo incluso cuando los cultivos en sangre identifican algún microorganismo, por ello la necesidad de realizar hemocultivos en todos los pacientes.
- Los falsos negativos de los cultivos se pueden presentar en infecciones causadas por microorganismos "fastidiosos" como *K. kingae* y *N. gonorrhoeae*, por técnicas de laboratorio inadecuadas o en pacientes que recibieron previamente antibióticos.

Idealmente los estudios se realizan antes de iniciar el tratamiento a menos que el paciente luzca enfermo con signos o síntomas de sepsis o choque séptico circunstancias en las que la prioridad es el inicio de antibióticos. En la figura 3 se presenta un esquema útil para el diagnóstico.

TRATAMIENTO

Terapia quirúrgica.

Ante la sospecha de IOA la necesidad de intervención quirúrgica debe ser considerada lo antes posible pues con esto se logra el desbridamiento de hueso devitalizado, la aspiración de material purulento y la posibilidad de obtener muestra para estudios microbiológicos. Con el fin de lograr esto y acelerar el proceso de curación, también se hace necesario el manejo quirúrgico de la infección de los sitios contiguos como los tejidos blandos adyacentes.

Terapia antibiótica

Desde el inicio del año 2000 hay un continuo debate sobre la terapia antibiótica empírica y definitiva. Basado en los patógenos que históricamente han sido los más frecuentes (*S. pyogenes* y *S. aureus*), los agentes beta lactámicos incluyendo cefalosporinas de primera generación (cefazolina) y penicilinas estables a penicilinas (oxacilina) eran los pilares del tratamiento hasta la era del SAMR -AC cuando otras consideraciones se hacen necesarias para la elección del antibiótico.

En general, en áreas geográficas donde SAMR-AC se aísla en más del 10% de los casos se prefiere iniciar con vancomicina o clindamicina según la epidemiología local y el estado clínico del paciente, pues en pacientes en choque la elección siempre será vancomicina. Si el paciente está estable y más del 90% de los aislamientos son sensibles a clindamicina se debe realizar el D – test para descartar resistencia inducible a este medicamento; si es negativo se puede utilizar, si es positivo o si en el área geográfica la resistencia (R) a clindamicina es mayor al 10% la elección es vancomicina. Una vez conocido el resultado del cultivo y antibiograma se debe dirigir la terapia antibiótica eligiendo el medicamento más efectivo y apropiado para cada paciente.

Además de la epidemiología local se debe tener conocimiento sobre otros aspectos específicos a cada antibiótico utilizado para el tratamiento de *S. aureus*, el patógeno más frecuentemente implicado.

- **Vancomicina:** Aunque la ventaja con este medicamento es que cualquiera de los gram positivos puede ser cubierto, se ha documentado baja efectividad para el tratamiento de infecciones por SAMS en comparación con betalactámicos, hay algunos estudios que ponen en duda su penetración a hueso y no tiene actividad contra potenciales organismos gram negativos que pueden causar IOA como *Kingella kingae*, el líder actual de los gram negativos en poblaciones altamente inmunizadas. Además la medición de los niveles de vancomicina es necesaria durante el tratamiento para garantizar que la dosificación sea adecuada.
- **Clindamicina:** Es una lincosamina que ha sido exitosa en el tratamiento de las infecciones osteoarticulares y también útil como alternativa en pacientes alérgicos a betalactámicos. Sin embargo, la resistencia a clindamicina entre *Streptococcus* del grupo A es aproximadamente del 15% en muchas comunidades y se asocia a otras desventajas como ser bacteriostático, causar diarrea por antibióticos y pobre adherencia por el mal sabor de la presentación en suspensión.

- **Daptomicina:** es un lipopéptido bactericida que tiene excelente actividad contra SAMR-AC pero con múltiples desventajas entre ellas la necesidad de monitorear la toxicidad, la no disponibilidad de presentación oral, los pocos datos farmacocinéticos en pediatría y la falta de actividad a nivel pulmonar en caso de IOA que se asocian a neumonía.
- **Linezolid:** ha sido más utilizado en las últimas décadas en las IOA. Tiene un mecanismo de acción similar al de clindamicina (inhibición de la síntesis de proteínas por el ribosoma). Las principales desventajas son los costos y los efectos adversos como trombocitopenia y neutropenia que ocurren tras 10 o más días de uso.
- **Trimetoprim sulfametoxazol (TMP-SMX):** es generalmente activo contra SAMR – AC por lo cual hay

un resurgimiento de este antibiótico para el tratamiento de infecciones de piel y tejidos blandos. Aunque el uso de TMP-SMX se ha incrementado en IOA, no hay estudios retrospectivos ni prospectivos de alta calidad que evalúen sus resultados; sin embargo no se han reportado fallas con este medicamento y se puede considerar en pacientes en quienes la clindamicina no es un tratamiento apropiado.

- Otros medicamentos que son menos utilizados por la falta de estudios en IOA son: doxiciclina, fluoroquinolonas y rifampicina.

A continuación se adiciona una tabla con las recomendaciones sobre el tratamiento empírico.

Tabla 5. Recomendaciones sobre tratamiento empírico

Situación	AB empírico de elección
Menores de 3 meses	Vancomicina, oxacilina o clindamicina + cefotaxime *Preferir vancomicina en pacientes con estancia prolongada en UCI
Mayores de 3 meses	Paciente no gravemente enfermo: Oxacilina o cefazolina, si <10% es SAMR Vancomicina o clindamicina, si >10% es SAMR • Vancomicina, si >10% son R a clindamicina • Clindamicina si el paciente luce estable con infección localizada y si la R no es una preocupación
Alternativas para SAMR	Linezolid o daptomicina si el paciente no tiene infección pulmonar concomitante
Sospecha de <i>Kingella Kingae</i> en niños entre 6 y 36 meses que no mejoran al tratamiento instaurado	Cefalosporinas (Ej cefazolina) • Para adicionar, si sólo recibe vancomicina • Para cambiar por oxacilina y cubrir además de <i>Kingella kingae</i> a SAMS
Sospecha de <i>S. pyogenes</i> , Hib (betalactamasas negativo) y <i>S. pneumoniae</i>	Ampicilina o amoxicilina
Sospecha de Hib productor de betalactamasas en niños <2 años incompletamente inmunizados, niños con enfermedad de células falciformes, niños inmunodeficientes.	Ampicilina sulbactam (cubre además SAMS) Adicionar vancomicina si se desea cubrir SAMR
Intervención del tracto genitourinario reciente.	Preferir ampicilina o cefalosporina de 3ª/4ª generación + aminoglucósido
Sospecha de infección por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidime (cubre además SAMS)

*Datos de Cherry, J. D. et al. Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases. 2014, Uptodate 2016, Mandell, Douglas and Bennett's Principles and practice of infectious diseases Eighth edition.

- **Transición a la terapia oral**

En infecciones osteoarticulares cada vez hay mayor tendencia a desalentar cursos prolongados de tratamiento endovenoso pues no hay estudios que hayan demostrado que la terapia oral sea ineficaz y además se evitan costos incrementados y complicaciones asociadas a la administración a largo plazo de antibióticos endovenosos. La mayoría de los estudios que reportan éxito con fases endovenosas acortadas incluyen pacientes inmunocompetentes, con osteomielitis no complicadas y que no demuestran SAMR en sus aislamientos; por lo cual debemos tener en cuenta estos aspectos a la hora de tomar decisiones en nuestra práctica clínica.

Actualmente se recomienda hacer la transición hacia antibióticos orales a altas dosis después de que el paciente se encuentre afebril por más de 48 horas, presente mejoría de los signos de inflamación local, normalización del hemograma y la PCR disminuya al menos el 50%, lo cual generalmente se logra después de la primera semana de tratamiento efectivo (entre 5 y 10 días).

- **Monitoreo de la respuesta**

Se debe realizar basado en:

- Examen clínico: fiebre, dolor, signos inflamatorios, nuevos focos de infección
- Hemograma
- PCR (principalmente en IOA) y VSG (principalmente en osteomielitis crónica)

Las pruebas de VSG y PCR, presentan un aumento de los niveles durante los primeros días de tratamiento apropiado y posteriormente un descenso paulatino, siendo más rápido el descenso de la PCR que alcanza su valor normal entre los días 7 y 10 de tratamiento respecto a VSG que

puede tardar semanas. Por el contrario:

- En pacientes que requieren drenajes quirúrgicos repetidos o en aquellos que presentan cambios radiográficos más extensos el descenso de la PCR es más lento.
- La persistencia de los síntomas por más de 1 a 2 meses se correlaciona con descensos lentos de la PCR.
- El desarrollo de osteomielitis crónica o necesidad de drenaje quirúrgico se debe sospechar en pacientes en los que falla el descenso de la VSG tras la segunda semana de tratamiento.

Si no se evidencia respuesta adecuada al tratamiento se debe considerar el uso de medicamentos genéricos o copias que no tengan igual efecto que el medicamento innovador, también el desarrollo de complicaciones como abscesos de tejidos blandos, secuestro, fístulas, tromboembolismo, resistencia a antibióticos, un patógeno inusual, infección polimicrobiana o un diagnóstico diferente de IOA.

- Duración del tratamiento
Desde las dos últimas décadas también ha sido de gran interés reducir la duración del tratamiento, sin embargo se debe tener precaución y nunca se debe pasar por alto el juicio clínico, sobre todo si se observa una respuesta lenta. Por esto se concluye que la duración de la terapia antibiótica depende de cada enfermedad y sus características clínicas y de laboratorio.
- En artritis bacteriana: algunos investigadores recomiendan tratamiento por 3 semanas pensando en que haya compromiso óseo concomitante.
- En osteomielitis bacteriana aguda:

cuatro a seis semanas parecen ser la duración mínima de la terapia, con el fin de minimizar el riesgo de recurrencia. Algunos centros administran mínimo 4 semanas de antibiótico o hasta que la VSG y PCR sean normales incluso si esto implica que la duración sea mayor y antes de finalizar el tratamiento realizan radiografías para asegurarse de que no estén presentes lesiones óseas nuevas.

Los tratamientos más prolongados son necesarios en pacientes que presentan AB y OBA concomitantes, aquellos que requieren desbridamientos quirúrgicos extensos y repetidos, los que tienen lenta mejoría clínica, persistente elevación de marcadores inflamatorios, pacientes con pobre adherencia al tratamiento, neonatos, infecciones causadas por SAMR, *S. aureus* positivos para LPV, *Salmonella* o en pacientes con condiciones crónicas subyacentes.

Otras medidas:

En algunos casos de osteomielitis, la inmovilización de la extremidad afectada puede ser útil para controlar el dolor y para evitar fracturas patológicas en huesos extensamente comprometidos

PRONÓSTICO Y SECUELAS

Se han descrito algunos factores de riesgo para el desarrollo de secuelas:

- El retraso en el diagnóstico y tratamiento es considerado el principal factor de riesgo, lo que explica la emergencia del diagnóstico y tratamiento de las IOA.
- La instauración de tratamientos inapropiados es otro factor por lo que se resalta la necesidad de drenar el

- material purulento prefiriendo métodos mínimamente invasivos y de iniciar antibióticos que penetren a hueso y sean administrados regularmente (idealmente cada 6 horas) para garantizar la eficacia del tratamiento.
- Los neonatos especialmente aquellos prematuros, con historia de hipoxia perinatal e invasión con catéteres venosos (incluso umbilicales) tienen mayor riesgo de enfermedad multifocal y de compromiso articular y óseo concomitantes. El pronóstico funcional en estos pacientes sigue siendo malo describiéndose en algunos reportes persistencia de dolor en la articulación afectada hasta después de 40 años de seguimiento.
 - Pacientes con enfermedad de células falciformes especialmente el fenotipo SS; por ello la necesidad de hacer una diferenciación temprana entre crisis vaso oclusiva y osteomielitis aguda, sin olvidar que la primera entidad es mucho más frecuente en estos pacientes.
 - Infecciones que involucran a *S. aureus* productor de leucocidina Pantón Valentine pues esta toxina está asociada con necrosis tisular y destrucción de neutrófilos lo que facilita la extensión de la infección y por ello la utilidad de clindamicina por su capacidad de inhibir la síntesis de la toxina.
- En la tabla 6 se enlistan las secuelas más frecuentemente reportadas.

Tabla 6. Secuelas de las IOA

1. Epifisiodesis lateral
2. Discrepancia de la longitud de la extremidad
3. Osteomielitis pandiafisaria
4. Dislocación séptica de la cadera
5. Rigidez articular
6. Osteonecrosis

*Datos de Ilharreborde, B. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research* 101.1 (2015): S129-S137.

CONCLUSIONES

El diagnóstico precoz y el tratamiento eficaz y adaptado a cada infección osteoarticular son esenciales en este tipo de enfermedades. Además, se requiere de la participación de un equipo multidisciplinario que incluya al infectólogo y ortopedista para optimizar el tratamiento de los pacientes.

Lecturas recomendadas:

- Arnold, John C., and John S. Bradley. "Osteoarticular infections in children." *Infectious disease clinics of North America* 29.3 (2015): 557-574.
- Peltola, Heikki, and Markus Pääkkönen. "Acute osteomyelitis in children." *New England Journal of Medicine* 370.4 (2014): 352-360.
- Dartnell, J., M. Ramachandran, and M. Katchburian. "Haematogenous acute and subacute paediatric osteomyelitis." *J Bone Joint Surg Br* 94.5 (2012): 584-595.
- Stephen, Raviraj Ferdinand, Michael KD Benson, and Sydney Nade. "Misconceptions about childhood acute osteomyelitis." *Journal of children's orthopaedics* (2012): 1-4.

3.4

TUBERCULOSIS PULMONAR

Alexandra Parra Zuluaga Residente II año pediatría. Universidad de Antioquia.

Asesoras: **Claudia P. Beltrán Arroyave.** Pediatra, Infectóloga. Docente Universidad de Antioquia
Diana Ortiz Marín Infectóloga Pediátrica, Universidad CES. IPS Universitaria – Clínica León XIII

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es una de las enfermedades infecciosas con mayor carga de morbimortalidad a nivel mundial. Se calcula que un tercio de la población está infectada, cerca de 200 millones desarrollarán la enfermedad y 35 millones morirán de TB.

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), la pobreza, el hacinamiento, los desplazamientos forzados, las inmigraciones, la falta de programas de control, la resistencia a múltiples medicamentos y el abandono del tratamiento son los principales factores que han determinado el aumento de los casos de esta enfermedad.

La magnitud del problema ha sido subestimada en la población infantil; por su presentación paucibacilar, se considera que los niños contribuyen poco a la diseminación de la enfermedad, existe la falsa percepción de que los niños no desarrollan manifestaciones graves y además el diagnóstico microbiológico es limitado por el bajo rendimiento de los cultivos.

Epidemiología

La organización mundial de la salud (OMS), en su informe de 2014, estimó que de los nueve millones de casos nuevos de tuberculosis, aproximadamente 550.000 casos se presentaron en niños menores de 15 años, y de casi un millón de niños que desarrollaron TB en el 2010, aproximadamente 32.000 tenían TB resistente a múltiples fármacos.

En Colombia en el 2016, se reportaron 13.626 casos de tuberculosis, siendo Bogotá y los departamentos de Antioquia y Valle del Cauca los que aportan el 40% de los casos nuevos del país. El total de casos en niños fue 584 (4,3%). En cuanto a las poblaciones vulnerables, 6,5% se presentaron en afrocolombianos y 6% en indígenas, sin embargo sigue existiendo un subregistro importante.

A pesar que la mortalidad sigue siendo alta, a nivel mundial la tasa de mortalidad por tuberculosis disminuyó un 47 % entre 1990 y 2015, y en Colombia en los últimos años la mortalidad se ha reducido en un 40% al pasar de 3,45 casos por 100.000 habitantes en el año 1999 a 2,1 en 2010.

Etiología

Descubierto por Robert Koch en 1882, *Mycobacterium tuberculosis* es un bacilo delgado, inmóvil, de 2 a 4 micras de longitud. Son aerobios estrictos y se tiñen de rojo con la coloración de Ziehl-Neelsen (ZN), la coraza lipídica de su pared lo hace resistente a la decoloración con ácido y alcohol, de ahí el nombre de bacilo ácido resistente (BAAR). Su transmisión es directa de persona a persona a través de aerosoles. Por su lento crecimiento, las colonias son visibles en medio de cultivo sólido en 4 a 6 semanas. Además, posee numerosos antígenos capaces de producir repuestas inmunológicas diferentes en el hospedero.

La tuberculosis en los niños está directamente relacionada con la prevalencia de la enfermedad en los adultos, ya que detrás de cada caso de TB infantil hay al menos un adulto o cuidador bacilífero.

Aspectos clínicos

La tuberculosis incluye un espectro clínico que va desde la infección que se caracteriza por la presencia de una prueba inmunológica positiva (tuberculina o IGRAS), en ausencia de signos o síntomas de enfermedad hasta la enfermedad grave. La enfermedad por tuberculosis se caracteriza por la presencia de signos o síntomas y/o anomalías en la radiografía de tórax, que se desarrollan después de la infección. Los niños, a diferencia de los adultos pueden permanecer asintomáticos hasta en el 50 % de los casos aun con anomalías significativas en la radiografía de tórax.

Debido a la inmadurez de su sistema inmune los niños tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedad activa luego de la infección, los menores de 2 años presentan con mayor frecuencia formas diseminadas y graves (Tabla 1).

Tabla 1. Riesgo de progresar a enfermedad después de la infección.

Edad de primoinfección	Sin enfermedad	Riesgo de progresar a enfermedad (%)	
		TB pulmonar	TB meníngea o diseminada
< 1 %	50 %	30 - 40	10 - 20
1 - 2	75 - 80 %	10 - 20	2 - 5
2 - 5	95 %	5	0.5
5 - 10	98 %	2	< 0.5
>10	80 - 90 %	10 - 20	< 0.5

Adaptado de: Marias BJ, Gie R. Childhood pulmonary tuberculosis: Old wisdom and new challenges. Am J Respir Crit Care Med 2006; 173: 1078-1090.

Luego de la exposición a la bacteria pueden ocurrir cinco desenlaces:

- Infección latente
- Enfermedad subclínica
- Enfermedad temprana progresiva: Es la más frecuente en niños. Incluye neumonía, TB pleural, miliar, meníngea, linfática.
- Enfermedad tardía progresiva: Además de la forma pulmonar típica de los adultos, incluye TB osteoarticular y del tracto urinario.
- Enfermedad por reactivación

En los niños se debe sospechar tuberculosis, ante la presencia de tos persistente no remitente por más de 2 semanas, fiebre persistente > 1 semana no explicada por otras causas, pérdida de peso o falla del medro en los tres meses precedentes a la aparición de los síntomas, inapetencia, sudoración especialmente nocturna, linfadenopatías periféricas no dolorosa y la disminución del nivel de actividad.

En los pacientes inmunocomprometidos siempre será parte del diagnóstico diferencial en el síndrome febril sin foco, tos de cualquier duración, diaforesis y pérdida de peso.

Las manifestaciones extrapulmonares a diferencia que en los adultos, son mucho más frecuentes ya que se presentan en 25-30 % de los niños.

Diagnóstico

Como en los niños la población bacilar es baja, los estudios microbiológicos son negativos en más de la mitad de los casos; por eso el diagnóstico de TB en esta población se basa en la sumatoria de diferentes criterios: historia clínica, contacto con un caso fuente (epidemiológico), alteraciones radiológicas, pruebas inmunológicas, confirmación bacteriológica y estudios específicos en casos de tuberculosis extra-pulmonar (Microbiológico/ Histopatológico/ Pruebas moleculares).

El criterio bacteriológico o histopatológico positivo es suficiente para el diagnóstico.

En la estrategia AIEPI se considera:

- Caso sospechoso: todo paciente sintomático respiratorio
- Caso confirmado: caso sospechoso con dos o más criterios de TB.

Criterio clínico:

La enfermedad puede manifestarse en casi cualquier órgano con una amplia variedad de síntomas.

Tuberculosis intratorácica: es la forma de presentación más frecuente y corresponde al 80 % de todos los casos. Se puede localizar a nivel pulmonar, bronquial, pleural, pericárdica y /o comprometer nódulos linfáticos mediastinales o parahiliares (afectados hasta en un 50 % de los casos). Se comporta como un síndrome con múltiples y variadas presentaciones que pueden ir desde el complejo de Ghon hasta formas diseminadas como la TB miliar.

Linfadenopatía cervical: es la forma extra-pulmonar más frecuente. Los síntomas se presentan generalmente 6-12 meses después de la infección inicial. La presencia de linfadenopatía cervical de 2x2 cm o más con o sin fístula, persistente por más de 4 semanas sin una causa local visible y sin respuesta al tratamiento antibiótico hace que se sospeche una etiología tuberculosa. La mayoría de los niños tiene una tuberculina positiva y la radiografía de tórax muestra anomalías en el 30-40% de los casos.



Meningitis tuberculosa: esta forma es la responsable de la mayor mortalidad y secuelas graves en los niños con TB. La mayoría de los casos que desarrollan tuberculosis del SNC presentan los síntomas 2-6 semanas después de la infección primaria y más del 50% de los pacientes son menores de 2 años. La clínica puede tener síntomas inespecíficos como cefalea, náuseas, fiebre y cambios en el comportamiento como irritabilidad o apatía; compromiso de nervios craneales (III, VI y VII) e irritación meníngea con aumento de la presión intracraneana y/o rigidez de nuca. La radiografía de tórax es anormal en el 90 % de los niños. La punción lumbar para análisis del LCR es muy importante para el diagnóstico, siendo el predominio linfocitario y la proteinorraquia en el citoquímico de LCR los hallazgos más sugestivos. La hidrocefalia e hipertensión endocraneana, los infartos en los ganglios basales bilaterales y las masas (tuberculomas) los hallazgos radiológicos principales.

Criterio bacteriológico

Menos del 20% de los niños con TB tendrán una muestra de esputo o aspirado gástrico positiva en la tinción de ZN, a diferencia de los adultos en quienes puede ser positiva hasta en el 75 % de los casos. En otros líquidos o tejidos corporales el rendimiento de esta técnica es aún menor. Los cultivos de aspirado gástrico en medios tradicionales pueden ser positivos en el 30-50% de los casos aunque en niños con enfermedad avanzada y lactantes, esta cifra puede acercarse al 70%. En casos de TB extra-pulmonar, los cultivos de otros líquidos o tejidos tienen un rendimiento menor al 50%.

En los últimos años se han realizado varios estudios utilizando esputo inducido con solución salina hipertónica, este

ha demostrado tener un rendimiento mayor que las baciloscopias en jugo gástrico. Otros estudios recomiendan una combinación de ambos métodos para mejorar el rendimiento, por ejemplo tomar dos muestras de esputo inducido y dos en jugo gástrico en días consecutivos puede aumentar la positividad de la prueba hasta el 67 %.

Adenosina deaminasa (ADA): la determinación del ADA, es útil como ayuda diagnóstica de la TB pleural, meníngea y de otras serosas, por sí sola no tiene valor diagnóstico y debe considerarse con los demás criterios. Los valores de referencia del Instituto Nacional de Salud son:

- Líquido pleural: mayor de 32 UI es compatible con TB pleural, aunque no existe consenso, la mayoría de los autores está de acuerdo que por debajo de 30 UI se puede descartar TB pleural y por encima de 60 UI se confirma la TB en la mayoría de los casos.
- Líquido cefalorraquídeo: mayor de 5 UI es compatible con TB meníngea.

Criterio inmunológico

La tuberculina se basa en una reacción de hipersensibilidad retardada cutánea generada por linfocitos T de memoria ante el contacto con una mezcla de antígenos, algunos específicos de *M. tuberculosis* y otros compartidos por otras especies de micobacterias. El principal componente es PPD (Purified Protein Derivative) obtenido de un filtrado de bacilos tuberculosos inactivados por calor. La técnica de aplicación recomendada es la de Mantoux, que utiliza 5 unidades de PPD aplicadas de forma intradérmica en la parte superior y volar del antebrazo izquierdo. La reacción se mide en milímetros de induración,

transversalmente al eje longitudinal del brazo, después de 48 a 72 horas. La sociedad colombiana de pediatría y la Academia Americana de Pediatría (AAP), recomiendan puntos de corte de 5, 10 o 15 mm, según la exposición y el estado inmunológico del niño para la interpretación de la prueba (Tabla 2).

Un resultado positivo no indica necesariamente enfermedad sino infección previa por *M. tuberculosis*. En la mayoría de los niños la tuberculina se hace positiva en 3 a 6 semanas después de la infección, ocasionalmente puede tardarse hasta 6 meses y usualmente permanece positiva por el resto de la vida. Los resultados falsos positivos se deben a infección por micobacterias no tuberculosas o a errores en la lectura de la prueba, y los falsos negativos son debidos generalmente a algún grado de anergia inmunológica que se presenta en estados de inmunosupresión, error en la aplicación o en la lectura, o infección muy reciente. El efecto que causa la vacunación con BCG sobre el resultado de la tuberculina siempre ha sido motivo de controversia. En general se acepta que la interpretación se haga sin considerar el estado de vacunación del niño. La BCG puede causar una reacción transitoria que va desapareciendo con el tiempo. Menos del 50 % de los niños vacunados con BCG tendrán una tuberculina positiva a los 9-12 meses de edad y la gran mayoría habrán perdido esta reactividad hacia los 5 años. En países con altas tasas de tuberculosis y en niños sintomáticos con prueba de tuberculina positiva, se debe sospechar enfermedad tuberculosa, sin considerar el estado vacunal.

Tabla2. Interpretación de la prueba de tuberculina en niños (método de Mantoux).

Milímetros de induración	Contexto
≥ 5 mm	<ul style="list-style-type: none"> - Niños en contacto estrecho con casos conocidos o con alta sospecha de TB contagiosa. - Niños con sospecha de TB: radiografía de tórax con hallazgos compatibles con TB activa o previamente activa o evidencia clínica de TB. - Niños con terapia inmunosupresora o condiciones inmunosupresoras incluyendo VIH. - Niños con conversión de Mantoux previamente negativa.
≥ 10 mm	<ul style="list-style-type: none"> - Niños con alta posibilidad de enfermedad diseminada: menores de 4 años, u otras condiciones médicas como linfomas, diabetes mellitus, IRC o desnutrición. - Niños con exposición alta a TB: niños nacidos o con padres procedentes de zonas de alta prevalencia, frecuentemente expuestos a adultos con VIH, indigentes, consumidores de drogas ilícitas, cárceles u otras instituciones, inmigrantes campesinos.
≥ 15 mm	<ul style="list-style-type: none"> - Niños mayores de 4 años, sin ningún factor de riesgo.

Adaptado de: Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2008: 642-660.

(IGRAs): actualmente existen dos pruebas in-vitro basadas en la producción de interferón gamma (IFN- γ) por células T de memoria, ambas surgieron como una alternativa a la prueba de tuberculina, están basadas en el principio de que los linfocitos T de personas sensibilizadas con antígenos de *M. Tuberculosis* producen IFN- γ cuando se reencuentran con antígenos de esta micobacteria. Por lo tanto una alta producción de IFN- γ es indicativa de infección por *M. Tuberculosis*. Estas pruebas a diferencia de la tuberculina, utilizan antígenos específicos de *M. Tuberculosis* (ESAT 6 - CFP 10). Comercialmente están disponibles dos pruebas, QuantiFERON-TB Gold y T SPOT-TB. Ambas pruebas evalúan la inmunidad celular al cuantificar la liberación de IFN- γ a partir de células T en respuesta a los antígenos previamente mencionados. Sin embargo varios estudios muestran que la prueba de INF puede tener menor sensibilidad que la tuberculina principalmente en niños menores de 5 años. Por tanto, las guías de la OMS no recomiendan esta prueba como un reemplazo de la prueba de tuberculina.

Métodos Moleculares (Xpert-MTB/RIF)

La reacción en cadena de polimerasa detecta y amplifica el material genético de *M. tuberculosis*, además permite detectar algunas mutaciones específicas relacionadas con resistencia a medicamentos de primera línea, obteniendo resultados en 1 a 3 días. Varios estudios en niños han encontrado que la PCR en muestras clínicas tiene una alta especificidad (97%) pero una sensibilidad muy variable (25-56%). La OMS la recomienda como la prueba diagnóstica inicial en pacientes con co-infección VIH-TB, con sospecha de TB MDR, como prueba de elección en muestras no respiratorias y sugiere que podría ser la prueba inicial en todo niño con sospecha de tuberculosis. También existen otro tipo de pruebas moleculares disponibles en el mercado como: Amplificación mediada por transcripción (AMTD, Gen probe), Amplificación de desplazamiento de la hebra (sigla en inglés SDA). Ensayos en base sólida de hibridación. Disponibles en el mercado como Rif INNO-Lipa. Kit TB (Innogenetics, Gent, Bélgica), el MTBDR plus genotype y el genotype Mycobacterium Direct (MD) assays (Hain Lifescience, Nehren, Alemania). PCR en tiempo real (sigla en inglés RT PCR), s. LAMP (The loop mediate isothermal amplification), GenoQuick MTB y Anplex II.

Los CDC, recomienda realizar pruebas moleculares a los extendidos de esputo BK positivos de tal manera que si el esputo es positivo y la prueba molecular es positiva, se considera un diagnóstico confirmado, si el BK es positivo y la prueba molecular es negativa se recomienda buscar inhibidores y si la prueba molecular sigue siendo negativa, se recomienda realizar la prueba en una nueva muestra. Si la muestra es BK negativa, pero si la sospecha clínica es alta o medianamente sospechosa de TB, se debe realizar la prueba molecular y si el resultado es positivo se considera un diagnóstico presuntivo de tuberculosis, si la muestra es BK negativa y la sospecha es mínima, no se recomienda realizar pruebas moleculares. Los pacientes en quienes estas pruebas tienen más utilidad son los pediátricos, inmunosuprimidos, pacientes con tuberculosis extrapulmonar, paucibacilares y contacto con pacientes con resistencia confirmada y grupos de riesgo.

La OMS/OPS hace especial énfasis en que ninguno de estos métodos reemplaza los que hasta el día de hoy son considerados de referencia (BK, cultivo, PSF convencionales).

Criterio radiológico

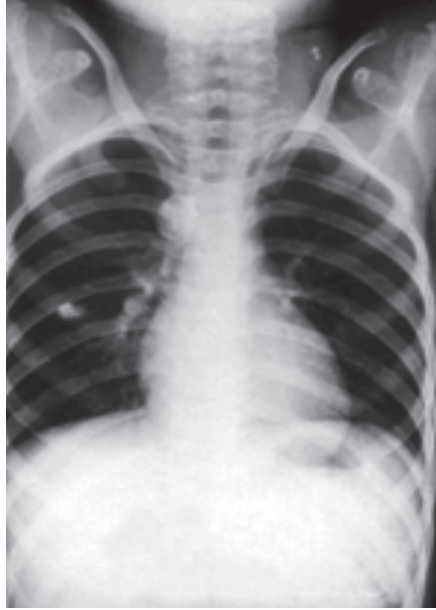
Son varios los hallazgos radiológicos que sugieren TB pero ninguno es diagnóstico, con excepción de la TB miliar (Imágenes 1a-d). El hallazgo más frecuente es la linfadenopatía hilar o paratraqueal acompañada de consolidación o atelectasia, hiperinflamación localizada debida a la obstrucción bronquial parcial e imágenes de bronconeumonía, especialmente en lactantes.

Las cavitaciones son raras en niños pequeños pero pueden ser la forma de presentación en adolescentes, quienes además tienen una mayor incidencia de TB pleural.

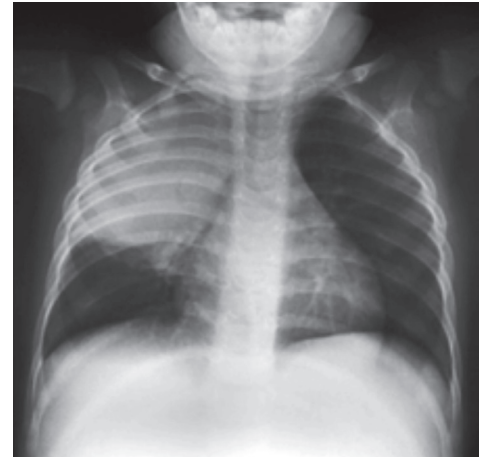
La tomografía puede ser útil para revelar otro tipo de compromiso pulmonar como la enfermedad endobronquial, la cavitación temprana y las bronquiectasias residuales después de una TB pulmonar. También es útil en la evaluación de paciente con sospecha de TB meníngea o tuberculomas en el SNC.

Imágenes 1 a-d. (Imágenes tomadas de Uptodate - 2017).

Complejo de Ghon



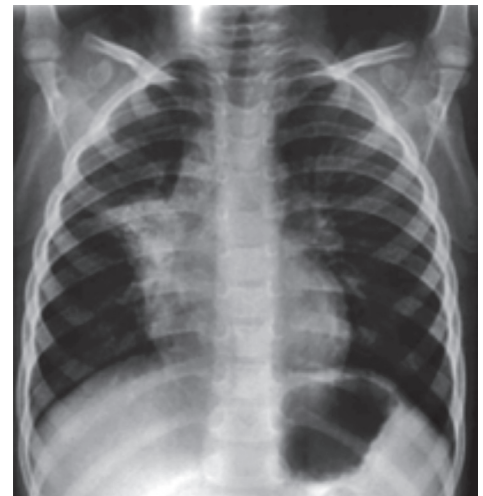
**Neumonía por
tuberculosis**



Tuberculosis miliar



**Complejo primario
parcialmente calcificado**



Gie RP, Beyers N, Schaaf HS, Goussard P. The challenge of diagnosing tuberculosis in children: a perspective from a high incidence area. *Paediatr Respir Rev* 2004; 5 Suppl A:S147.

Gwee A, Pantazidou A, Ritz N, et al. To x-ray or not to x-ray Screening asymptomatic children for pulmonary TB: a retrospective audit. *Arch Dis Child* 2013; 98:401

Adams LV, Starke JR, Tuberculosis disease in children. Nov 14, 2016. Uptodate 2017

Criterio epidemiológico

Se considera contacto estrecho a todo niño que vive bajo el mismo techo con un caso fuente y contacto frecuente a todo niño que aunque no conviva con el caso fuente tenga un contacto intermitente con él, por lo menos de 24 horas a la semana en los dos meses previos de haber sido diagnosticado. Teniendo en cuenta que caso fuente de TB se refiere a adolescentes o adultos con baciloscopia de esputo positiva, o aquellos que tienen baciloscopia negativa pero cultivo positivo. Todo niño "contacto" debe ser estudiado para definir conducta.

Criterio histopatológico

Histopatológicamente, la TB se caracteriza por la presencia de inflamación granulomatosa crónica con células epitelioides, células gigantes multinucleadas, linfocitos y necrosis de caseificación.

Tratamiento

Al momento de iniciar tratamiento, se debe evaluar el riesgo beneficio para el paciente, no se debe retrasar su inicio por no tener confirmación bacteriológica, recordar que los niños son paucibacilares y la sensibilidad de las pruebas diagnósticas puede ser baja. La combinación de los medicamentos tiene dos objetivos: eliminar bacilos en diferentes estadios de replicación y prevenir la emergencia de resistencia.

Se sigue el mismo esquema que en los adultos, con cuatro medicamentos de primera línea: isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, se utiliza el esquema acortado estrictamente supervisado, fase inicial 8 semanas todos los días y la segunda fase 18 semanas todos los días. Desafortunadamente no existen presentaciones pediátricas de los medicamentos anti TB por lo cual se deben utilizar tabletas de dosis fijas combinadas de los adultos, las cuales no garantizan una dosis adecuada de isoniazida ni rifampicina, ya que contienen una proporción más baja de estos medicamentos. Como alternativa se recomienda ajustar con tabletas de

isoniazida de 100 mg o con la tableta biconjugada (isoniazida y rifampicina) (tablas 3-4). En casos de TB meníngea y osteoarticular se debe prolongar el tratamiento durante doce meses.

- (H) Isoniazida 10 mg/kg/día (7 - 15 mg) Dosis máxima 300 mg/día
- (R) Rifampicina 15 mg/kg/día (10 - 20 mg) Dosis máxima 600 mg/día
- (Z) Pirazinamida 35 mg/kg/día (30 - 40 mg)
- (E) Etambutol 20 mg/kg/día (15 - 25 mg)

Tabla 3. Esquema recomendado de tratamiento de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en niños menores de 12 kilogramos de peso (2HRZ/4R3H3)*

Peso (Kg)	Primera fase 2 meses/48 dosis	Segunda fase 4 meses/54 dosis
	Número de tabletas HRZ 30/60/150 mg	Número de tabletas combinación HR (R 60 mg + H 60 mg)
< 3	1/2	1/2
4	3/4	3/4
5-6	1	1
7-9	1 y 1/2	1 y 1/2
10-12	2	2

Esquema recomendados por el Ministerio de la Protección Social en Colombia para el tratamiento de la TB.

*Adicionar Etambutol 20 mg/kg/día durante la primera fase. Se recomienda valoración oftalmológica por el riesgo de neuritis óptica.

Tabla 4. Esquema recomendado de tratamiento de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en niños mayores de 12 kilogramos de peso (2HRZE/4R3H3)

Peso (Kg)	Primera fase 2 meses/48 dosis	Segunda fase 4 meses/54 dosis
	Número de tabletas HRZE 150/75/400/275 mg	Número de tabletas Combinación HR (R 150 mg + H 150 mg)
13-15	1	1
16-18	1 y 1/4	1 y 1/4
19-21	1 y 1/2	1 y 1/2
22-25	1 y 1/3	1 y 3/4
26-29	2	2
30-37	2 y 1/2	2 y 1/2
38-40	3	3
41-50	3 y 1/2	3 y 1/2

Esquema recomendados por el Ministerio de la Protección Social en Colombia para el tratamiento de la TB.



Diagnóstico de la infección latente por *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB)

La infección latente por *M. tuberculosis* es una condición clínica en la que el paciente tiene una prueba de tuberculina positiva sin hallazgos físicos que indiquen enfermedad y radiografía de tórax normal o con evidencia de infección curada (granulomas o calcificaciones). Se considera que son portadoras de bacilos tuberculosos en estado quiescente pero que retienen su capacidad de reactivarse y causar enfermedad. Se ha estimado que un tercio de la población mundial tiene infección latente y que, en promedio 10 % de estas personas desarrollaran la enfermedad durante su vida.

El riesgo de desarrollar la enfermedad en personas inmunocompetentes es del 5 % durante los primeros 5 años después de la infección y 5 % durante el resto de la vida. En personas inmunocomprometidas el riesgo es mucho más alto, hasta 10% por año.

Los niños menores de 4 años y adolescentes son más susceptibles de enfermarse, y de presentar enfermedad diseminada.

Todos los niños con tuberculina positiva deben ser evaluados clínicamente y con radiografía de tórax para excluir enfermedad antes de considerar el

tratamiento de la infección latente. Se recomienda dar tratamiento de ILTB con isoniazida a todos los niños menores de 5 años con prueba de tuberculina positiva pero sin evidencia de enfermedad y que no hubiesen recibido previamente tratamiento antituberculoso. La isoniazida en esta circunstancia se considera terapéutica y previene el desarrollo de la enfermedad con una eficacia del 90 % si la adherencia es adecuada. La dosis recomendada es 10-15 mg/kg/día durante 9 meses.

Conclusiones

- La tuberculosis es una enfermedad infecto contagiosa, producida por una bacteria ácido alcohol resistente: *M. tuberculosis*, y es una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial.
- Los niños menores de cinco años representan un grupo demográfico importante para comprender la epidemiología de la tuberculosis; en este grupo, la tuberculosis con frecuencia progresa rápidamente de la infección latente hacia la enfermedad. Por lo tanto, se consideran casos centinela, lo que indica reciente y / o transmisión en curso en la comunidad.
- Los síntomas más frecuentes en tuberculosis infantil incluyen tos (crónica, sin mejoría durante más de dos semanas), fiebre (más de 38 ° C durante más de una semana), pérdida de peso o falla en el medro y disminución de la actividad.
- La presentación clínica de la tuberculosis extrapulmonar depende de la localización de la enfermedad. Las formas más comunes de la enfermedad extrapulmonar en niños son la tuberculosis de los ganglios linfáticos superficiales y del sistema nervioso central.
- La TB en el niño tiene claras diferencias en el comportamiento clínico, epidemiológico y en el rendimiento de los métodos diagnósticos, con respecto a los adultos, con menor rendimiento de las pruebas microbiológicas.
- El criterio bacteriológico, histopatológico o molecular positivo, es por sí solo, suficiente para el diagnóstico de tuberculosis.
- La vacuna BCG, que tiene como objetivo la prevención de formas más complejas de la enfermedad como la TB meníngea y la TB miliar (75 al 86%). La vacunación masiva con BCG debe ser aplicada en todos los países con alta endemia de tuberculosis como es el caso de Colombia, para evitar la alta mortalidad infantil y las secuelas de TB meníngea.

Lecturas recomendadas.

- Grupo Enfermedades Transmisibles, Equipo de Micobacterias. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública, Tuberculosis. Instituto Nacional de Salud. Versión 04 2016-05-10, Página 1 de 42.
- Kimberlin, D. W., Brady, M. T., Jackson, M. A., & Long, S. S. (2015). Tuberculosis. *Red Book*, (2015). American academy of pediatrics.
- Marais, B. J., Gie, R. P., Schaaf, H. S., Beyers, N., Donald, P. R., & Starke, J. R. (2006). Childhood pulmonary tuberculosis: old wisdom and new challenges. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 173(10), 1078-1090.
- Marín, D. C. O., & Aristizábal, B. H. (2013). Métodos diagnósticos moleculares en tuberculosis. *Medicina UPB*, 32(2).
- Perez-Velez, C. M., & Marais, B. J. (2012). Tuberculosis in children. *New England Journal of Medicine*, 367(4), 348-361.
- Roya-Pabon, C. L., & Perez-Velez, C. M. (2016). Tuberculosis exposure, infection and disease in children: a systematic diagnostic approach. *Pneumonia*, 8(1), 23.

3.5

ALGUNAS ENFERMEDADES EXANTEMÁTICAS EN PEDIATRÍA, AYUDANDO AL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Lorena Yepes Arcila, Residente II año Pediatría. Universidad de Antioquia

Asesor: **Carlos Aguirre M.** Pediatría Universidad de Antioquia. Especialista en Virología Médica, Instituto Pasteur de París.
Docente Universidad de Antioquia

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades exantemáticas constituyen una consulta frecuente en la edad pediátrica. Un exantema puede ser la primera manifestación de una enfermedad importante, pero no siempre llega a ser patognomónico.

La descripción clínica detallada de los síntomas prodrómicos asociados a la manifestación exantemática y los hallazgos actuales, sumada a un interrogatorio adecuado acerca de los antecedentes epidemiológicos, el estado de vacunación del paciente y el uso de medicamentos, entre otros factores, pueden aproximarnos al diagnóstico presuntivo. Dado que el espectro de enfermedades exantemáticas es amplio, para hacer un diagnóstico correcto se requiere entrar en detalles y conocer que para algunas de estas dolencias no se requieren estudios complementarios y su resolución muchas veces será autolimitada, mientras que en otras es clave el antecedente epidemiológico para realizar un tratamiento oportuno, evitar complicaciones graves y disminuir consecuencias epidemiológicas. En este capítulo se describen 5 de las enfermedades exantemáticas más prevalentes de la edad pediátrica en el medio colombiano. En él se explican, en forma breve, sus aspectos clínicos claves, el diagnóstico, tratamiento y las medidas preventivas pertinentes.

1. EXANTEMA SÚBITO:

Enfermedad viral, también conocida como Roséola infantum, Sexta enfermedad o Fiebre del tercer día.

Epidemiología

Es una enfermedad de niños pequeños. Se da principalmente entre los 3 meses y 4 años de edad. El 90% de los casos ocurre alrededor de los 2 años. Afecta por igual a hombres y mujeres. Se considera poco contagiosa. Periodo de incubación entre 5 y 15 días.

Patogénesis

Actualmente se acepta que la causa más importante es el Herpesvirus Humano 6 (HHV-6) seguido por el Herpesvirus Humano 7 (HHV-7).

La especie humana constituye el único reservorio conocido del HHV-6. Al llegar a la edad de los 4 años de edad la mayoría de los niños serán seropositivos. El virus tiene tropismo especial por las células TCD4, en las cuales se da su mayor replicación, aunque se ha documentado que puede replicarse en

células como macrófagos, células natural killer, astrocitos, megacariocitos y células gliales. En la fase febril es posible la identificación del HHV-6 en saliva, líquido cefalorraquídeo y linfocitos de sangre periférica.

Su patogénesis es desconocida. Se dice que es un evento inmunológico resultante de un virus que se localiza en la piel.

Transmisión

La transmisión del HHV-6 se produce mediante gotas de secreciones respiratorias, procedentes de contactos cercanos, en su mayoría asintomáticos. Los demás virus asociados a esta enfermedad se transmiten por secreciones respiratorias y por la vía fecal oral. El lavado de manos ayuda a prevenir la transmisión.

Cuadro clínico

La presentación clínica más común consiste en un periodo febril (la temperatura puede exceder los 40°C) que dura entre 3 a 5 días, aunque se han documentado casos donde la fiebre

puede ir hasta por 9 días. Luego ocurre un periodo de defervescencia donde aparece el exantema, el cual puede durar 1 a 2 días. A pesar de las altas temperaturas, el niño luce bien, activo, alerta y juguetón. Algunos niños demuestran irritabilidad a medida que la temperatura aumenta. La enfermedad cursa con linfadenopatías, eritema de la membrana timpánica, edema palpebral, puntos de Nagayama (máculas o úlceras a nivel de la unión úvulolingual), síntomas respiratorios altos y bajos, diarrea, piuria estéril, y fontanela abombada. La diarrea y las convulsiones son las menos frecuentes (aunque es una causa muy importante de convulsiones febriles).

El **exantema característico** del exantema súbito (Ver imagen 1.1) es maculopapular o papular, eritematoso, no pruriginoso, ni descamativo, con lesiones de 2 hasta 5 mm, que desaparecen transitoriamente a la digitopresión. Es más prominente en el cuello y en el tronco pero también afecta las extremidades y, en ocasiones, la cara. Persiste 24 a 48 horas, aunque se han descrito casos con una duración de hasta 9 días.

Imagen 1.1 Tomado de Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases 8th ed 2015.



Diagnósticos diferenciales

Debe distinguirse de otros exantemas infecciosos como la rubéola, la escarlatina, infecciones por enterovirus, el eritema infeccioso, Fiebre Zika y Fiebre Chikunguña, entre otros. Se aconseja tener presente el diagnóstico de infección urinaria en los pacientes con fiebre antes del exantema y con piuria durante la evaluación.

Diagnóstico y tratamiento

Los exámenes de laboratorio no son necesarios. Con frecuencia se ordena hemoleucograma, en el cual se encuentra neutropenia con linfocitosis como el hallazgo más común, teniendo en cuenta que en la etapa febril inicial se puede observar ligera leucocitosis con un nadir al 3 a 5 días de hasta 3000 blancos que finalmente retornaran a la normalidad. Es difícil interpretar el diagnóstico durante el período febril por lo cual se aconseja tener alto índice de sospecha clínica y analizar juiciosamente los datos de la anamnesis y el examen físico.

Tratamiento

El manejo con acetaminofén (10-15 cc/kg/dosis) y un adecuado aporte de líquidos son suficientes en la gran mayoría de los casos. El exantema se resuelve sin necesidad de tratamiento adicional.

Complicaciones

El exantema súbito es usualmente una enfermedad benigna. Dentro de las complicaciones están las convulsiones predominantemente febriles, la meningitis aséptica y la Púrpura trombocitopénica idiopática. Se ha documentado además casos aislados de parálisis facial y síndrome de Guillain-Barré.

2. ERITEMA INFECCIOSO

También conocida como la quinta enfermedad o síndrome del niño abofeteado.

Epidemiología

Ocurre en niños y en adultos, pero la mayor incidencia ocurre en las edades preescolar y escolar, sobre todo en primavera en los países con estaciones

climáticas. El periodo de incubación hasta la aparición del exantema es de 1 a 2 semanas.

Patogénesis

Su causa es el Parvovirus B19, un virus muy pequeño, con genoma a base de DNA de cadena sencilla. Este agente se replica en la médula ósea y en la sangre periférica donde infecta los eritroblastos causándole la muerte, lo que conlleva a una inhibición de la eritropoyesis. Por ello algunos pacientes con anemia hemolítica o hemoglobinopatías pueden llegar a sufrir aplasia.

El único reservorio es el ser humano. En el caso del eritema infeccioso, la patogénesis se relaciona con fenómenos de autoinmunidad desencadenados durante la relación agente-hospedero.

Transmisión

La transmisión se da por contacto con secreciones respiratorias, exposición percutánea a sangre o hemoderivados contaminados. También se han descrito casos de transmisión vertical (madre al feto). Los pacientes con eritema infeccioso son más infectantes antes de que aparezca el exantema. La transmisión entre los convivientes se da hasta en 50%. Estudios serológicos han mostrado un aumento en la prevalencia de anticuerpos que aumentan con la edad.

Cuadro clínico

En la **primera fase** aparece el exantema eritematoso clásico de localización en las mejillas conocido como el signo de la cachetada (Imagen 2.1). Se acompaña además de síntomas inespecíficos, como fiebre, malestar general, rinorrea, cefalea, vómito y/o diarrea. Estos síntomas constitucionales coinciden con el inicio de la viremia y generalmente pasan inadvertidos u ocurren 1 a 2 semanas antes de la aparición del exantema. (Tabla 2.1).

Imagen 2.1 Tomada de internet (<http://reidhosp.adam.com/>)



La segunda fase, puede ocurrir de manera simultánea con la primera o hasta 4 días después. En esta, el exantema maculopapular se disemina rápidamente hacia el tronco y extremidades. Finalmente comienza a desaparecer, adquiriendo un patrón reticular, con centro pálido y bordes festoneados (“eritema en encaje”). El exantema tiende a ser más pruriginoso en los adultos y se localiza predominantemente en superficies extensoras.

La tercera fase puede variar entre 1 y 3 semanas. Se caracteriza por cambios en la intensidad del exantema, con periodos de evanescencia y recrudescencia del mismo. Estas fluctuaciones están muy relacionadas con cambios ambientales como lo son exposición solar, cambios en la temperatura, entre otros, y pueden ser confundidos con manifestaciones alérgicas.

Tabla 2.1

Signos y síntomas en pacientes con Parvovirus B19	
Síntomas	Porcentaje
Fiebre	14% - 53%
Dolor de cabeza	12% - 53%
Dolor de garganta	12% - 60%
Prurito	0% - 50%
Tos	5% - 40%
Diarrea	0% - 40%
Nausea/vómito	0% - 33%
Coriza/conjuntivitis	4% - 27%
Artralgias y/o artritis	0 - 9%

Adaptada de Anderson, L.J. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6:711

Diagnósticos diferenciales:

Los principales diagnósticos diferenciales son otros exantemas como la roséola, rubéola, varicela, e infecciones por estreptococo grupo A.

En niños más grandes y adolescentes tener en cuenta el VIH y la mononucleosis infecciosa, aunque éstas se asocian a otros síntomas como linfadenopatías y faringitis que no son típicas del Parvovirus B19.

Diagnóstico

Su diagnóstico es clínico. Los exámenes adicionales, como hemoleucograma, PCR, y otros son de poca utilidad en los casos no complicados. En el medio colombiano se cuenta con dosificación de la IgM específica y la Reacción de Polimerasa en Cadena (PCR), las cuales se reservan para el estudio de los casos especiales. La complicación más común del eritema infeccioso es el dolor articular (artritis), la cual es rara en niños (<10%). Otras complicaciones que se deben tener en cuenta son las crisis aplásicas transitorias sobre todo en pacientes con hemoglobinopatías, hidrops fetalis, muerte intrauterina y miocarditis.

Tratamiento

El tratamiento inicial es sintomático. En caso de complicaciones asociadas como artritis se puede acudir al uso de anti-inflamatorios no esteroideos (AINES). Para las crisis aplásicas transitorias se puede requerir del uso de transfusiones y oxígeno cuyo manejo específico se sale del alcance de la revisión para este capítulo.

3. ENFERMEDAD DE KAWASAKI:

A pesar de que la enfermedad de Kawasaki (EK) se conoce desde hace décadas, su etiología y patogénesis siguen siendo un gran misterio.

Se define entonces la EK como una vasculitis, que afecta principalmente las arterias de mediano y pequeño calibre. Es la vasculitis de mayor prevalencia en pediatría después de la Púrpura de Schönlein-Henoch. Es la primera causa de enfermedad coronaria adquirida en niños.

Epidemiología

Afecta niños desde los 3 meses hasta los 5 años de edad, con un pico entre los 18 y los 24 meses de edad. Tiene una relación hombre a mujer de 2:1. y una prevalencia en personas de etnia asiática. La incidencia en Japón es de 138/100.000 niños menores de 5 años, mientras que en Estados Unidos es de 17.1/100.000 niños menores de 5 años.

Patogénesis

No hay claridad en cuanto a la etiología. Varias publicaciones han reportado bacterias y virus, en los que se incluyen los Retrovirus, Virus de Epstein-Barr, Coronavirus, Propionibacterium acnes, Superantígenos del *Staphylococcus aureus* y de *Streptococcus pyogenes*, entre otros pero hasta el presente no se ha confirmado un patógeno causal. De tener una causa infecciosa, se cree que el daño se centra en la activación inmune, bien sea mediante antígenos convencionales o por medio de superantígenos, lo que desencadenaría una respuesta autoinmune dirigida contra las paredes vasculares en personas genéticamente predispuestas. La enfermedad afecta arterias de mediano tamaño, especialmente las arterias coronarias, dejando además secuelas de por vida. El infiltrado de las arterias coronarias, incluye neutrófilos, células T, eosinófilos y macrófagos, pero el estímulo para esta infiltración arterial es desconocido. La inflamación se asocia a destrucción luminal de las células endoteliales, la lámina elástica y el músculo liso, en casos graves. Hay destrucción de elastina y fibras de colágeno lo que lleva a daño estructural arterial y formación de aneurismas.

Manifestaciones clínicas

Se distinguen 3 fases características:

Fase aguda: primeros 10 días.

Principales hallazgos clínicos:

- Fiebre: presente en el 100% de los casos. Duración mínima de 5 días. Tiene poca respuesta a los antipiréticos, es refractaria a los antibióticos y generalmente se mantiene por encima de 38.5°C. Se acepta que, sin tratamiento, puede durar 3 a 4 semanas, con una media de 11 días, pero luego de instaurado el tratamiento

adecuado por lo general resuelve en 48 horas.

- **Conjuntivitis:** ocurre en el 90% de los casos, es bilateral y no exudativa. Aparece entre el segundo y el cuarto días de enfermedad. Su ubicación es más bulbar que tarsal y respeta el limbo esclero corneal. Si hay dolor o los signos oculares persisten debe descartarse uveítis anterior. (Imagen 3.1)

Imagen 3.1 Tomado de Pediatric Practic Infectious Diseases. S. Long 2014



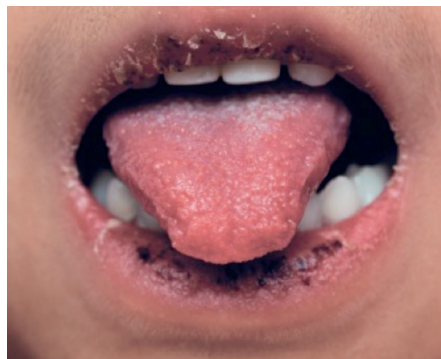
- **Linfadenopatía:** es el menos común de los hallazgos principales; aparece entre el 50 y el 55% de los casos. La mayoría de las veces es cervical, unilateral, con un tamaño mayor o igual de 1.5 cm. No es purulenta
- **Exantema:** aparece generalmente en los primeros días de enfermedad, o conjuntamente con la fiebre y se describe como un exantema polimorfo, máculo papular, eritematoso, confluyente. Puede presentarse como una erupción difusa inespecífica en el 92% de los casos aunque en ocasiones puede presentarse como un exantema urticariano, morbiliforme, escarlatiniforme, purpúrico, eritodérmico, o psoriasiforme. Compromete tronco, abdomen extremidades y se acentúa en la región perineal, donde puede presentarse una descamación más temprana. En países donde se aplica la vacuna BCG, la cicatriz se puede inflamar, con apariencia indurada, eritematosa y con descamación costrosa, lo que puede aumentar la sospecha clínica. (Imagen 3.2)

Imagen 3.2 Tomado de Pediatric Practic Infectious Diseases. S. Long 2014



- **Mucositis:** se hace más evidente a medida que la enfermedad avanza. Los labios se tornan fisurados, secos, enrojecidos y pueden presentar sangrado espontáneo. La lengua se describe como "lengua en fresa" con papilas prominentes y eritematosas. Hay eritema orofaríngeo difuso. (Imagen 3.3)

Imagen 3.3. Tomado de Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of infectious Diseases 8th ed 2015



- **Cambios en las extremidades:** es la última manifestación en aparecer. Hay edema indurado del dorso de manos y pies, acompañado de eritema difuso palmoplantar. En la convalecencia es muy característica la descamación de las extremidades (Imagen 3.4) que

comienza en la región periungueal de manos y pies. Además pueden aparecer estrías lineales en las uñas líneas de Beau).

Imagen 3.4 Tomado de Pediatric Practic Infectious Diseases. S. Long 2014



Fase subaguda: del día 11 al 25
Hay una desaparición lenta de los principales signos clínicos como son el exantema, la fiebre, la linfadenopatía y concomitantemente se puede observar aparición de leucocitosis en el hemoleucograma.

Fase de Convalecencia: hasta 60 días.
Esta fase persiste hasta que se normalizan los reactante de fase aguda y la trombocitosis. Se presenta la descamación de extremidades descrita anteriormente.

Diagnóstico:

No existe prueba diagnóstica específica. El diagnóstico requiere alta sospecha clínica, así como también conocimiento de las manifestaciones frecuentes y poco frecuentes de esta enfermedad. Algunos pacientes pueden presentar formas clínicas leves o incompletas lo que hace más difícil el diagnóstico.

- **EK completa:** presencia de fiebre durante más de 5 días y 4 de las 5 características principales que se describen en el cuadro 3.1. No es necesario que estén presentes de manera simultánea.

Cuadro 3.1

CRITERIOS	DESCRIPCIÓN
Fiebre	Duración de 5 días o más , además de 4 o 5 de los siguientes:
Conjuntivitis	Bilateral, bulbar no supurativa
Linfadenopatía	Cervical, mayor de 1.5 cm
Exantema	Polimorfo, no vesicular
Cambios en los labios y mucosa oral	Labios enrojecidos, fisurados, lengua en fresa, con o sin eritema difuso de la orofaringe
Cambios en extremidades	Fase inicial: eritema y edema de palmas y plantas. Fase convaleciente: descamación de la piel que inicia desde la punta de los dedos.

Tomado de: Diagnosis Guidelines of the Japan Research Committee for KD. Pediatrics International (2014) 56, 135-158

- **EK incompleta:** pacientes con alta sospecha clínica pero no cumplen todos los criterios mencionados. Esta forma se debe considerar en todos los niños con fiebre de más de 5 días de evolución, no explicable por otra causa y asociada al menos a 2 de las características clínicas descritas. Los casos dudosos pueden confirmarse si se detectan anomalías coronarias en el ecocardiograma. Aunque si este es normal no se descarta la enfermedad.

Otros hallazgos:

- **Cardiovasculares:** no hacen parte de los criterios diagnósticos, pero son importantes ya que soportan el diagnóstico debido a que varias de las enfermedades parecidas a la EK no afectan las arterias coronarias.

En la EK pueden ocurrir taquicardias desproporcionadas al grado de temperatura concomitante, soplos y/o alejamiento de los ruidos cardiacos. En la ecocardiografía se pueden detectar aneurismas coronarios, predominantemente después de los 10 primeros días de enfermedad

- **Artritis:** se reporta en un 7.5 a 25% de los pacientes. Ocurre en la primera semana de enfermedad afectando múltiples articulaciones. Las articulaciones grandes son afectadas más comúnmente en la edad escolar y si aparecen luego del décimo día de iniciada la enfermedad es más común que se afecten las articulaciones que soportan peso.
- **Tracto genitourinario:** con frecuencia se detecta piuria estéril

- **Sistema nervioso:** irritabilidad, somnolencia y meningitis aséptica hasta en un 25% de los casos.
- **Tracto gastrointestinal:** puede presentarse diarrea, vómito, dolor abdominal y distensión de la vesicular biliar (15%)

Hallazgos de laboratorio:

Clásicamente hay aumento de los reactantes de fase aguda: PCR, VSG, y leucocitosis con desviación a la izquierda y trombocitosis. Esta última se presenta generalmente a las 2 semanas de enfermedad, con recuentos tan altos como de 1.000.000/mm³ y su intensidad se asocia con aumento del riesgo de enfermedad coronaria. En la EK también se puede encontrar anemia normocítica, normocrómica y un aumento, de leve a moderado de las pruebas hepáticas, sobre todo de la AST, e hipoalbuminemia.

Diagnóstico diferencial

Entidades clínicas	Características clínicas diferenciales
Fiebre escarlatina	Fiebre alta, faringoamigdalitis, exantema micropapular con piel sana, roja, áspera. Streptococcus B hemolítico del grupo A. Rápida respuesta al tratamiento antibiótico.
Infecciones virales, exantemas inespecíficos (adenovirus, Echovirus)	Exantemas inespecíficos que se acompañan de síntomas respiratorios o gastrointestinales.
Eritema infeccioso (quinta enfermedad)	Exantema rojo brillante en mejillas y palidez peribucal. Erupción simétrica acompañada en ocasiones por prurito en tronco, brazos y muslos. Parvovirus B19. Auto resolutive.
Exantema súbito o roséola (sexta enfermedad)	Fiebre que cede al aparecer el exantema maculopapular eritematoso y duración de horas a días. Virus Herpes Humano 6.
Dengue	Fiebre, artralgias mialgias náuseas, vómito, diarrea, adenopatías, hemorragias, exantema. Antecedente de viaje a zona endémica en los 15 días previos.
Síndrome mononucleósido	Fiebre, exantema, hepatoesplenomegalia, adenomegalias, odinofagia. Agentes: Virus de Epstein-Barr, Citomegalovirus, Toxoplasma, VIH.

Elizari DA et al. Tomado de Consenso interdisciplinario e intersociedades, Guía de práctica clínica Enfermedad de Kawasaki. Sociedad Argentina de Pediatría y Cardiología. 2016,

Tratamiento

Las guías de la Asociación Americana de Cardiología (AHA) y las de la Asociación Americana de Pediatría (AAP) proponen como terapia inicial el uso de la Inmunoglobulina intravenosa (IVIG) a razón de 2g/kg, en infusión continua durante 8 a 12 horas, y ácido acetil salicílico (ASA) en dosis de 30 a 50 mg/kg divididos en 4 dosis, reduciéndola a dosis antiagregante (3 a 5 mg/kg) cuando la fiebre y la inflamación hayan cedido. Si se desarrollan aneurismas el ASA se debe continuar indefinidamente.

Según publicaciones recientes, los corticosteroides se recomiendan en aquellos pacientes que:

- Se consideren resistentes a la IVIG (fiebre e inflamación que persiste luego de 48 horas de su administración).
- Menores de 1 año o los que tienen marcadores de inflamación intensa: PCR elevada luego de la IVIG, disfunción hepática, hipoalbuminemia o choque.
- Paciente a quienes se les documentan aneurismas desde el inicio de la enfermedad y/o a quienes en la ecocardiografía de la primera semana se encuentran signos indirectos de inflamación (aumento del brillo de los vasos, regurgitación mitral o derrame pericárdico).

En estos casos se recomienda el uso de metilprednisolona, a razón de 2mg/kg dos veces al día, durante 5 a 7 días o hasta que haya normalización de la PCR y luego continuar con prednisolona por vía oral, en dosis de 2 mg/kg/día, con desmonte progresivo en 2 a 3 semanas.

Se han ensayado otras terapias como agentes antitumorales del FNT- α , ciclosporina, metotrexate, ciclofosfamida, que no se recomiendan aún de primera línea y su utilización debe ser consultada con expertos.

4. DENGUE

El dengue es una de las enfermedades transmitidas por mosquitos que se ha propagado rápidamente en los últimos años, sobre todo en climas tropicales y

subtropicales, con gran impacto en mortalidad, morbimortalidad y en la economía de los países afectados. Se considera como la arbovirosis más expandida en el mundo.

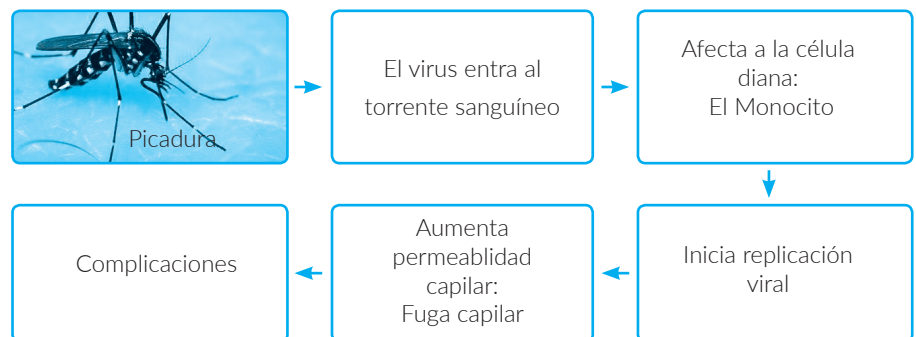
Epidemiología

Según cálculos recientes, en el mundo se presentan anualmente 390 millones de casos de dengue, de los cuales 96 millones se manifiestan clínicamente. En Colombia, según reportes recientes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), hasta Diciembre de 2016 se presentaron 99,425 casos de dengue, de los cuales 978 se consideraron como dengue grave y 184 casos fueron letales. En el país estuvieron presentes los serotipos 1,2,3 y 4 del virus.

Patogénesis

El dengue es una enfermedad transmitida por mosquitos cuyo representante principal en Colombia es *Aedes aegypti*, seguido por *Aedes albopictus*. La hembra de estos mosquitos es hematófaga, de hábitos de picadura diurnos, peridomésticos y oviposición en aguas residuales relativamente limpias que pueden acumularse en una amplia gama de utensilios domésticos. Predomina en zonas por debajo de los 2.200 mts a nivel del mar.

El virus causal es el virus dengue, perteneciente al género *Flavivirus*, el cual se distribuye en 5 serotipos: (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4 y DENV-5). Cada serotipo genera inmunidad específica contra sí mismo pero no contra los otros cuatro. El único hospedero es la especie humana. Su periodo de incubación es de 7 días aproximadamente.



No existe aún evidencia clara que demuestre que el virus infecta directamente las células endoteliales, ya que solo se han visto pequeños cambios a nivel de la microvasculatura en estudios histopatológicos. Datos preliminares sugieren disrupción del glicocalix endotelial. Esta capa funciona como un filtro que restringe el paso de ciertas moléculas al plasma según su tamaño, carga iónica y forma. Característicamente, durante la fase aguda del dengue se observa proteinuria e hipoalbuminemia, debida a un cambio en la filtración, característico del daño del glicocalix.

Manifestaciones clínicas:

- **Fase febril:** fiebre alta y repentina, de 2 a 7 días de duración. Se acompaña de enrojecimiento facial, eritema, dolor articular, mialgias artralgiás, cefalea y dolor retrocular, hiperemia conjuntival y faríngea, náusea, vómito, diarrea. Pueden encontrarse petequias y equimosis en piel y hepatomegalia dolorosa. En el hemoleucograma se puede evidenciar característicamente leucopenia, como primer trastorno hematológico. Algunos pacientes presentan bradicardia.
- **Fase crítica:** entre el tercero y séptimo días se produce una caída de la temperatura que generalmente se mantiene por debajo de 37.5°C. En esta fase se aumentan la permeabilidad capilar y las cifras de hematocrito. La extravasación de plasma dura en promedio 24 a 48 horas y puede asociarse a epistaxis, gingivorragia, metrorragia o hipermenorrea.

A nivel del hemoleucograma se puede observar leucopenia, neutropenia con linfocitosis, algunos casos con 15 a 20% de formas atípicas y, finalmente, trombocitopenia que antecede a la extravasación del plasma. Hay aumento del hematocrito, taquicardia y disminución de la divergencia de la presión arterial. Si la extravasación es marcada se presenta choque y disfunción miocárdica. Si este estado se prolonga, se produce hipoperfusión e hipoxia lo cual finalmente lleva a SIRS, falla orgánica múltiple, acidosis metabólica y coagulopatía. Las hemorragias se presentan principalmente en el tracto digestivo (hematemesis y melenas); en segundo lugar ocurren las de origen pulmonar y en tercero las del Sistema Nervioso Central.

- **Fase de recuperación:** hay reabsorción del líquido extravasado, estabilización hemodinámica y mejoría de la diuresis. Puede aparecer una erupción tardía, descrita como como "islas blancas en mar rojo", asociada a prurito (Imagen 4.1). También puede aparecer derrame pleural y ascitis masiva, debido generalmente a un exceso en el aporte de líquidos. El hematocrito puede permanecer estable o disminuir por efecto de dilución. Hay primero aumento de los glóbulos blancos, seguido de los neutrófilos, luego los linfocitos y finalmente de las plaquetas.

Imagen 4.1. Tomada de N engl j med 366;15



Cuadro 4.1

DENGUE SIN SIGNOS DE ALARMA	DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA
Paciente que vive o ha viajado en los últimos 14 días a zonas de transmisión de dengue; tiene fiebre de 2 a 7 días de evolución y 2 o más de los siguientes:	Caso de dengue que cerca y/o a la caída de la fiebre presenta 2 o más de los siguientes:
Náuseas/vómito	Dolor abdominal intenso
Exantema	Vómito persistente
Cefalea – dolor retrocular	Acumulación de líquido (ascitis, derrame pleural o pericárdico)
Mialgias-	Sangrado en mucosas
Artralgias	Letargo / irritabilidad
Petequias –	Hipotensión postural
Leucopenia	Hepatomegalia >2cm
Prueba torniquete +	Aumento progresivo del Htco

Cuadro 4.2

DENGUE GRAVE
Paciente con diagnóstico de dengue más uno de los siguientes:
Choque evidenciado por: pulso débil o indetectable, taquicardia, extremidades frías, llenado capilar mayor de 2 segundos, presión de pulso <20mmHg.
Sangrado grave: hematemesis, melenas, metrorragia voluminosa, sangrado de sistema nervioso central.
Compromiso grave de órganos: daño hepático (AST-ALT >1000), alteración de la conciencia, miocarditis.
Choque o síndrome de dificultad respiratoria por extravasación de plasma.

Recién nacidos y lactantes

Los pacientes menores de 1 año tienen mortalidad elevada. Pueden presentarse con síntomas de múltiples etiologías e inespecíficos como: trastornos del tracto respiratorio superior, asociados a disnea; convulsiones, edema bipalpebral y podálico, trastornos hidroelectrolíticos, hepatoesplenomegalia. En casos graves de la enfermedad puede presentarse choque. Es importante tener en cuenta la existencia de la transmisión vertical, la cual puede cursar en forma asintomática o acompañada de fiebre, exantema inespecífico, petequias, trombocitopenia, hepatomegalia, simulando fácilmente un cuadro séptico.

Diagnóstico

Carga viral: en los tres a cuatro primeros días de enfermedad se debe realizar la detección del ácido nucleico viral por

medio de la transcriptasa reversa en tiempo real (RT-PCR) o la detección de la proteína viral NS1, mediante prueba de ELISA.

Serología: La IgM contra dengue se debe tomar a partir del quinto día del comienzo de la enfermedad. La IgG aparece después del séptimo día pero en pacientes con infecciones secundarias la respuesta de anticuerpos tipo IgG puede aparecer conjuntamente con la IgM.

Tratamiento:

Ambulatorio: se recomienda para casos probables, con fiebre de 2 a 7 días de evolución, que no tienen hemorragias, deshidratación ni signos de alarma y toleran adecuadamente la vía oral. Se deben evaluar cada 48 horas y solicitarles, como mínimo, hemoglobina, hematocrito y recuento plaquetario,

buscando siempre la presencia de signos de alarma, hasta que haya pasado el periodo crítico (2 días después de la caída de la fiebre). Se recomienda el uso de tolidillo, reposo en casa, líquidos orales abundantes y explicarles claramente los signos de alarma. Para el tratamiento de las mialgias, las artralgias y la fiebre, solo se recomienda el uso juicioso de acetaminofén, a razón de 10 a 15mg/kg/dosis, cada 4 a 6 horas. Se contraindican los AINES y los salicilatos. No deben aplicarse medicamentos por vía intramuscular ni rectal.

Dengue sin signos de alarma pero con afección clínica asociada o con factor de riesgo social:

Los pacientes menores de un año de edad o los que tengan enfermedades como hipertensión arterial, asma, enfermedad renal, hepatopatía crónica, úlcera gástrica, tratamiento con anticoagulantes o residencia alejada del lugar de atención médica y/o en condiciones de extrema pobreza, se deben hospitalizar, pero en ellos se debe preferir la hidratación por vía oral. Si el enfermo no tolera la vía oral, bebe poco o está deshidratado se debe iniciar terapia por vía intravenosa, según la fórmula de Holiday-Seagar, con base en lactato de Ringer o solución salina normal. Se deben evaluar los signos vitales de manera continua, así como los ingresos y egresos hidroelectrolíticos, la curva térmica de manera estricta y practicar pruebas de laboratorio como: hematocrito, plaquetas, leucocitos, glucosa y electrolitos, entre otros, según la condición del paciente.

Dengue con signos de alarma:

El objetivo primordial del tratamiento de estos pacientes es prevenir el choque. Inicialmente se debe obtener un hemograma completo antes de iniciar la hidratación por vía intravenosa (LEV) y administrar cristaloides (preferiblemente solución de Hartman o solución salina normal) en dosis de 10 cc/kg para 1 hora. Se recomienda monitorizar al paciente en forma constante. Si luego de la primera hora el enfermo tiene diuresis mayor de 1 cc/kg/h, se reduce el goteo de LEV a 5-7 cc/kg/h y se mantendrá así durante las siguientes 2 a 4 horas. El goteo se continuará reduciendo a 3-5 cc/kg/h en las siguientes 2 a 4 horas

según la evolución clínica del paciente; si este continúa estable se podrá dejar un goteo de LEV entre 2 a 4 cc/kg/h. Esos pacientes deben ser vigilados de manera intrahospitalaria hasta 48 horas después de que desaparezca la fiebre con controles seriados de los valores de hematocrito y plaquetas, evaluación horaria inicial de la diuresis y mantenimiento de adecuado equilibrio hidroelectrolítico.

Dengue grave:

La literatura más reciente reconoce que en este grupo de pacientes la rehidratación intravenosa es el tratamiento más eficaz para evitar las muertes por extravasación del plasma. Como se anotó, se debe iniciar la hidratación con soluciones isotónicas evitando sobrehidratar los pacientes. Se recomienda iniciar con 20cc/kg de líquidos isotónicos, durante 30 minutos y si desaparecen los signos de choque se disminuye el goteo a 10cc/kg/h, durante 1 a 2 horas, siempre bajo monitorización continua. Se debe tomar un hematocrito previo al comienzo de la hidratación y luego, si la evolución clínica es satisfactoria y el segundo hematocrito disminuye con respecto al primero, se puede disminuir la infusión a 5-7 cc/kg/h, durante 4 a 6 horas. De aquí en adelante se mantendrá el goteo según el estado hemodinámico del paciente.

Si persiste el choque a pesar del suministro de hasta tres bolos de cristaloides (a razón de 10-20 cc/kg), se recomienda infundir una solución coloidal, a razón de 10-20 cc/kg durante 30 a 60 minutos. Si se observa mejoría clínica y el hematocrito disminuye se continúa con cristaloides, en dosis de 10cc/kg/h durante 1 a 2 horas y se sigue disminuyendo según evolución clínica del paciente.

El tratamiento de la hemorragia grave, la coagulopatía y la sobrecarga hídrica están por fuera del objetivo de este capítulo. Se recomienda para el efecto dirigirse a las lecturas recomendadas al final del mismo.

Diagnóstico diferencial:

El dengue debe diferenciarse de otras enfermedades exantemáticas como: Sarampión, Rubéola, Parvovirus, Eritema infeccioso, Mononucleosis infecciosa, Exantema súbito, citomegalovirus,

toxicodermia, Fiebre escarlatina; además debe distinguirse de: Enfermedad meningocócica, Fiebre Chikungunya, rickettsiosis, Fiebre Zika, EK, Leptospirosis, Malaria, Fiebre tifoidea y Sepsis.

5. FIEBRE CHIKUNGUNYA

La enfermedad por el virus del Chikungunya, es una enfermedad emergente, en Colombia desde Julio del 2014, cuando se confirmó el primer caso importado de esta infección y el 11 de Septiembre del mismo año se notificó el primer caso autóctono.

Epidemiología

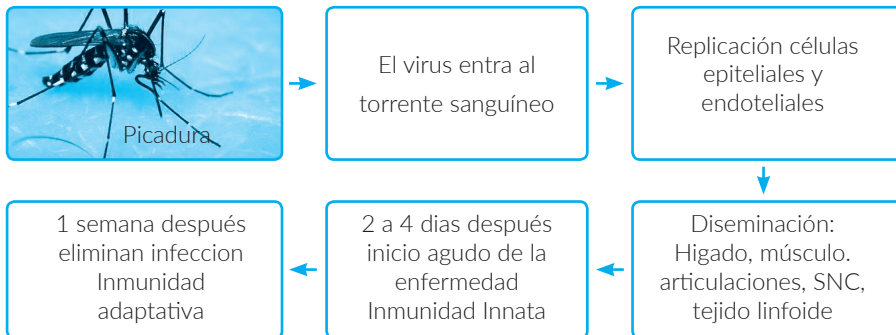
Los primeros casos fueron descritos hacia el año 1052 en Tanzania. Han ocurrido brotes de este virus en África, Asia, Europa, Islas del océano Pacífico e Índico y en las Américas.

La incidencia actual de Chikungunya en Colombia es de 72.9 casos por cada 100.000 habitantes. Hasta Diciembre de 2016, de los 19.566 casos reportados al SIVIGILA, 209 casos (1,1 %) fueron confirmados por laboratorio, 19.133 casos (97,8 %) fueron confirmados por clínica y 224 casos (1,1 %) sospechosos. El Valle del Cauca es el departamento con el mayor número de casos confirmados por laboratorio; le siguen Santander y Tolima. Antioquia ocupa el octavo lugar, con 24 casos confirmados por laboratorio, de 916 reportados al SIVIGILA durante el año 2016.

Patogénesis

El virus del Chikungunya es del tipo ARN del género Alphavirus de la familia Togaviridae. Los vectores son las mismas especies que transmiten el virus del Dengue. Los mosquitos adquieren el virus a partir de un hospedero virémico, y a los 10 días puede transmitirlo a personas susceptibles. Las personas expuestas a este virus desarrollan inmunidad prolongada contra la reinfección. El período de incubación se calcula en 7 a 10 días.

La transmisión puede ocurrir también por transfusiones sanguíneas o sus derivados o de madre a hijo, especialmente durante la última semana de gestación.



Manifestaciones clínicas

Esta enfermedad se caracteriza por la triada de fiebre, poliartralgia y exantema

Enfermedad aguda: 0-10 días

Típica: fiebre de comienzo súbito, y alta (generalmente mayor de 39°C), con una duración que va de 1 a 7 días. La fiebre puede ser bifásica, desaparece en 2 a 3 días y nuevamente reaparece. Las poliartralgias constituyen el síntoma característico, con afección principal de las articulaciones distales en forma simétrica. Las más afectadas son las de las manos (50-76%), las muñecas (29-81%), los tobillos (41-68%).

El exantema es macular o maculopapular. Generalmente aparece tres días después del comienzo de la enfermedad y puede durar entre 3 y 7 días. Inicia en las extremidades y el tronco y luego puede afectar la cara. Es pruriginoso entre el 25 y el 50% de los afectados. (Imagen 5.1). Puede asociarse además a poliartritis, vómito, diarrea, mialgias, dorsalgia, conjuntivitis, cefalea. Las anormalidades de laboratorio más comunes son linfopenia y trombocitopenia. Las transaminasas y la creatinina pueden estar aumentadas.

Imagen 5.1 Tomada de International Journal of Dermatology. Handler et al. Chikungunya Fever. 2016



Chikunguña atípica: Puede deberse a efectos directos del virus y/o a una respuesta inmunológica frente al virus. Se presenta en el 0.3% de los casos (ver tabla 5.1)

Tabla 5.1

Sistema	Síntomas
Neurológico	Meningoencefalitis, encefalopatía, convulsiones, Guillain-Barré, síndrome cerebeloso, paresia, parálisis, neuropatía.
Ocular	Neuritis óptica, iridociclitis, epiescleritis, retinitis, uveítis.
Cardiovascular	Miocarditis, pericarditis, insuficiencia cardíaca, arritmias.
Piel	Hiperpigmentación fotosensible, úlceras intertriginosas, dermatosis vesiculobulosas.
Renal	Nefritis, insuficiencia renal aguda
Otros	Discrasias sanguíneas, neumonía, hepatitis, pancreatitis, SIADH

Tomado de Lineamientos para el manejo clínico de los pacientes con el Virus Chikungunya (chikv). Ministerio de Salud de Colombia. 2014.

Enfermedad Subaguda: 10 días a 3 meses

Se presenta exacerbación de todos los síntomas de la fase aguda. (Ver tabla 5.2)

Tabla 5.2

Sistema	Síntomas
Osteoarticular	Artralgias inflamatorias persistentes distales y múltiples. Exacerbación de dolores en zonas articulares y huesos con lesión previa. Síndrome de túnel del carpo, condritis, bursitis
Dermatológicas	Hiperpigmentación cutánea
Vasculares	Raynaud transitorio, intolerancia al frío.
Oculares	Uveítis anterior, retinitis, epiescleritis, neuritis óptica.
Psicológicas	Fatiga, alteración del estado de ánimo.

Tomado de Simon F et coll. Medicine 2007;86: 123-137Queyriaux B et col. Lancet Infect Dis 2008;8:2-3

Enfermedad crónica: desde los 15 meses hasta los 2.5 años

La principal manifestación es la artritis. En una revisión sistemática realizada en el año 2016, donde se incluyeron 5700 pacientes con diagnóstico de Chikunguña, el 35% desarrolló manifestaciones articulares. De estos la mitad presentaron artritis crónica inflamatoria (artritis reumatoide, espondilitis seronegativa, poliartritis post-viral).

Manifestaciones en el recién nacido:

Se observa generalmente luego de 3 a 7 días de edad posnatal. El diagnóstico es difícil ya que la mayoría de los síntomas son inespecíficos y fácilmente pueden ser confundidos con un cuadro séptico. Los neonatos presentan fiebre, mala succión, exantema corporal y edema periférico. Algunos pueden presentar manifestaciones neurológicas que incluyen meningoencefalitis, edema cerebral, hemorragia intracranéa. Dentro de los estudios de laboratorio se encuentra linfopenia, trombocitopenia y aumento de las enzimas hepáticas y del tiempo de protrombina.

Diagnóstico:

Caso sospechoso: paciente con fiebre mayor de 38°C, acompañado de dolor articular intenso, de comienzo agudo y exantema, en quien ya se descartó dengue y/o otras enfermedades asociadas. Paciente residente en zona donde no se han diagnosticado casos de Chikunguña por laboratorio.

Caso confirmado por clínica: paciente con fiebre mayor de 38°C, acompañado de dolor articular intenso, de comienzo agudo y exantema, en quien ya se descartó dengue y/o otras enfermedades asociadas. Paciente residente en zona donde ya se ha confirmado la circulación del virus. Caso confirmado por laboratorio:

- **Diagnóstico serológico:** detección de anticuerpos IgM anti Chikungunya (en fase aguda entre el 6 y 8 día de enfermedad) e IgG (en fase crónica) mediante técnica de ELISA.
- **Diagnóstico virológico:** tiene por objetivo identificar el patógeno y monitorear el serotipo viral circulante. La muestra debe ser recolectada hasta el sexto día a partir del inicio de síntomas. Se realiza por medio de RT-PCR.

Interpretación de la IgM:

- Si la muestra se tomó antes o en el 6 día de enfermedad y es negativa se interpreta como resultado no concluyente y se debe solicitar una nueva muestra con más de 8 días de evolución de los síntomas.
- Si el resultado se tomó después del 6 día de enfermedad y es negativo descarta la enfermedad.

Interpretación de la IgG

- Una alternativa diagnóstica, si el resultado de la IgM es negativo, es comparar los títulos de la IgG específica contra virus Chikungunya, utilizando 2 muestras: una lo más temprano posible y la segunda 2 semanas después. Si se detecta un alza cuádruple o mayor de los títulos de IgG, se comprueba una infección reciente

NOTA: Recuerde que siempre en primera instancia debe descartar Dengue.

Tratamiento:

Enfermedad típica en fase aguda: se aconseja reposo y evaluar el estado de hidratación (diuresis, signo del pliegue, enoftalmus, mucosas). Administrar suero oral. Para la fiebre dolor y malestar en los primeros 7 días solo se recomienda el uso de acetaminofén en dosis similares anotadas para el tratamiento del Dengue. Luego de los 7 días, si persiste dolor articular intenso, se acepta el uso de AINES, como ibuprofeno, en dosis de 8-10mg/kg, cada 6-8 horas, por vía oral. El prurito intenso asociado al exantema puede mitigarse con lociones a base de óxido de zinc y humectantes con aloe vera y/o antihistamínicos orales. Siempre se debe reforzar el uso de mosquitero. Se le deben explicar al paciente los signos de alarma (ver tabla 5.3)

Tabla 5.3

Signos de alarma
Fiebre que persiste por más de 5 días
Dolor abdominal intenso y continuo
Vómito persistente (no tolera la vía oral).
Petequias, hemorragia subcutánea, o sangrado de mucosas.
Alteración del estado de conciencia.
Mareo postural
Dolor articular intenso incapacitante por más de cinco días.
Extremidades frías.
Oliguria
Sangrado por cualquier orificio.
Recién nacido de madres virémicas al momento del parto, con signos y síntomas.

Tomado de lineamientos para el manejo clínico de los pacientes con el virus Chikungunya. Ministerio de Salud de Colombia.2014

Enfermedad típica en fase subaguda:

Debido a que la principal manifestación es la artritis el paciente debe ser referido para manejo por reumatología. Se debe considerar en estos casos fisioterapia, corticoides a corto plazo, DMARD (disease-modifying antirheumatic drugs), entre otros.

Enfermedad típica en fase crónica: Igual manejo al del paciente típico en fase subaguda.

Hijos de madres virémicas en el momento del parto:

Deben ser atendidos en un nivel de complejidad altamente especializado. El recién nacido sin síntomas debe estar en sala de observación o cuidados intermedios de neonatología, al menos

durante 3 a 5 días, pero idealmente debe ser vigilado durante los primeros 7 días de edad, tiempo en el cual pueden aparecer los síntomas. No se contraindica la lactancia materna durante la infección materna.

Diagnóstico diferencial:

El principal diagnóstico diferencial es con el dengue (Tabla 5.4)

Tabla 5.4

Clínica y laboratorio	Dengue	Chikungunya
Fiebre (> 39 °C)	++	+++
Mialgia	++	+
Artralgia	+/-	+++
Cefalea	++	++
Exantema	+	++
Prurito	++	+++
Sangrado	++	+/-
Choque	+	-
Leucopenia	+++	++
Neutropenia	+++	+
Linfopenia	++	+++
Hematocrito elevado	++	-
Trombocitopenia	+++	+
Proteína C reactiva	-	++
Eritrosedimentación (VSG)	-	++

Tomado de Dengue: guías para la atención de enfermos en la Región de las Américas. Organización Panamericana de la Salud. 2015.

Diagnóstico diferencial con enfermedades con erupción cutánea: Rubéola, Sarampión, Fiebre escarlatina, toxicodermia, infecciones por Enterovirus.

Diagnóstico diferencial con otras enfermedades: Leptospirosis, gastroenteritis aguda, sepsis grave, influenza, rinofaringitis, Mononucleosis infecciosa, artritis post-infecciosa, Artritis reumatoidea juvenil, seroconversión por VIH.

CONCLUSIONES

Después de revisar 5 temas comunes en la consulta pediátrica de nuestro medio y cuyo común denominador son síntomas cardinales como fiebre, malestar general, y exantema, es importante reconocer que un adecuado interrogatorio y un examen físico completo son claves para llegar a un diagnóstico acertado.

Con lo anterior no se pretende dar a entender al lector, que los temas mencionados están revisados exhaustivamente, sino dar una rápida, concreta y adecuada respuesta frente a la identificación y diagnóstico diferencial de los casos que día a día, tanto el médico general como el pediatra se verán enfrentados, para ayudar a resolverlos con base en lineamientos concisos y claros sobre el abordaje de los mismos y en la mejor evidencia existente.

Lecturas recomendadas

- Bennett, J. E., Dolin, R., & Blaser, M. J. (2015). Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Elsevier Health Sciences.
- Dengue: guías para la atención de enfermos en la Región de las Américas. 2.ed. Washington, DC: OPS, 2016
- Eleftheriou, D., Levin, M., Shingadia, D., Tulloh, R., Klein, N. J., & Brogan, P. A. (2014). Management of Kawasaki disease. Archives of disease in childhood, 99(1), 74-83.
- Feigin & Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 7th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2407-34.
- Graham, B. S., Repik, P. M., & Yactayo, S. (2016). Chikungunya in the Americas: Recommendations and Conclusions. Journal of Infectious Diseases, 214(suppl 5), S510-S513.
- Kimberlin, D. W., Brady, M. T., Jackson, M. A., & Long, S. S. (2015). Red Book, (2015). American academy of pediatrics.
- Krugman, S., Gershon, A. A., Hotez, P. J., & Katz, S. L. (2011). Krugman's infectious diseases of children. 11th edition Mosby Inc.
- Sociedad Argentina de Pediatría, Cardiología & Subcomisiones. (2016). Enfermedad de Kawasaki: consenso interdisciplinario e intersociedades (guía práctica clínica). Versión abreviada. Arch Argent Pediatr, 114(4), 385-390.



3.6

HIPOGLICEMIA NEONATAL

Marcela Inés Almanza García. Residente II año Pediatría. Universidad de Antioquia
Asesor: **Juan Carlos Jiménez.** Pediatra neonatólogo. Docente Universidad de Antioquia.

INTRODUCCIÓN

La hipoglicemia neonatal es uno de los problemas metabólicos más frecuente en las unidades neonatales, la mayoría de los casos sucede de manera transitoria con buen pronóstico, pero también puede presentarse de manera persistente asociada generalmente a trastornos endocrinos y con la posibilidad de dejar secuelas neurológicas. Se debe realizar un diagnóstico temprano, para instaurar precozmente un adecuado tratamiento y así prevenir los desenlaces adversos.

Epidemiología

La incidencia de la hipoglicemia en el periodo neonatal es mayor que en otras edades pediátricas, se estima que ocurre en 0.5% a 4% de los recién nacidos sanos y aumenta en los neonatos con factores de riesgo, presentándose en un 3.2% a 15% en los pretérminos o con restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), 20% en hijos de madres diabéticas y 8% en recién nacidos grandes para la edad gestacional.

Fisiopatología

La glucosa es el sustrato biológico que aporta del 60% a 70% de las necesidades energéticas del organismo. El feto obtiene la glucosa a partir de la circulación materna por un proceso de difusión placentaria facilitada, por lo cual las cifras de glucosa fetal corresponden a dos tercios de las cifras maternas. De esta manera los excesos de glucosa que pasan de la madre al feto generan un estado de hiperinsulinemia, lo cual trae consigo un aumento en el crecimiento del feto y por el contrario en los casos en los cuales falta insulina fetal podría llegar a restringir el crecimiento

Antes del nacimiento ya casi al final del tercer trimestre de embarazo el feto aumenta el almacenamiento de glucógeno a nivel hepático, preparándose para el paso de la vida intrauterina a la extrauterina, donde se producirá cambios a nivel metabólico potenciados con el pinzamiento del cordón umbilical en el momento del nacimiento, produciéndose la suspensión del aporte de glucosa placentario y generándose un incremento en los niveles de glucagón que promueve la gluconeogénesis y el uso de los depósitos hepáticos para la glucogenólisis. Esta relación entre la secreción de insulina y glucagón es importante en la homeostasis neonatal de la glucosa.

En la primera y segunda hora de vida, el neonato utiliza la glucosa sérica, que obtuvo de la circulación placentaria, por lo que disminuye su concentración sanguínea, encontrándose niveles tan bajos como 25 a 30 mg/dl, se cree que estos niveles promueven el metabolismo oxidativo de las grasas, estimulan el apetito, y favorecen al neonato en la adaptación a los ciclos de alimentación - ayuno. Como la glucosa es necesaria para el metabolismo cerebral ante la disminución de la biodisponibilidad, el recién nacido recurre a las reservas hepáticas de glucógeno, sin embargo, estas son escasas y se agotan

fácilmente, para compensar este déficit, el organismo empieza a utilizar lactato y cetonas plasmáticas como fuentes de energía cerebral, las cuales provienen de los ácidos grasos que son convertidos en el hígado en beta- hidroxibutirato (BOHB) y acetoacetato para ser utilizados por el cerebro, es el BOHB el cetoácido predominante, por lo que su nivel en el plasma sirve como una medida de cetogénesis. En condiciones patológicas como hiperinsulinismo congénito o trastornos de oxidación de ácidos grasos, las cetonas y el lactato no están disponibles en cantidades suficientes para sustituir la glucosa, y el riesgo de falla energética es mayor.

Posteriormente luego de las dos primeras horas, ya sea por la utilización de reservas o por alimento exógeno los niveles sanguíneos se elevan entre 55 a 65 mg/dl, los cuales generalmente a partir del segundo a tercer día de vida se regulan y se elevan a los observados en niños mayores, es decir, mayor de 70 mg/dl.

Definición

La hipoglicemia neonatal se define como una concentración sérica de glucosa menor a 50 mg/dl tanto en recién nacidos a término como en pretérminos durante las primeras 48 horas de vida y luego de estas, valores menores a 60 mg/dl si hay síntomas o menor de 50 mg/dl si no los hay. Se define hipoglicemia neonatal grave, cuando se presenta un episodio de hipoglicemia sintomática o necesidad de dextrosa intravenosa para su tratamiento.

La hipoglicemia asintomática sucede en los neonatos con un valor de glucosa sérico bajo, sin presentar manifestaciones clínicas y nos referimos a hipoglicemia sintomática, cuando clínicamente se presenta signos o síntomas, los cuales pueden ser difíciles de reconocer, ya que estos pueden ser inespecíficos o sutiles. Pueden presentarse síntomas clásicos de respuesta adrenérgica (Inestabilidad hemodinámica, bradicardia, hipotermia, temblor, irritabilidad, alteración del tono muscular) y colinérgica (diaforesis, hambre y parestesias). Los síntomas neuroglucopénicos, que incluyen: apnea, letargia, convulsiones, confusión, y coma, causados por la deficiencia de suministro de glucosa al cerebro, son manifestaciones tardías.

Aunque su definición sigue siendo controversial, porque no existe un consenso sobre el valor exacto de glucosa sérica, que requiera un manejo para evitar daños neurológicos, desde hace más de 50 años Cornblath, encontró que los niveles bajos de glucosa en sangre en los recién nacidos pequeños para la edad gestacional y recién nacidos prematuros, se asociaron a una mayor incidencia de convulsiones. Posteriormente en 1971, Lubchenco y Bard encontraron que las concentraciones plasmáticas de glucosa antes de la primera alimentación a las 8 horas de vida, tenían una media de 54 mg/dl en los recién nacidos a término con peso adecuado para la edad gestacional y evidenciaron que el grupo de neonatos que habían tenido factores de estrés perinatal, tenían valores de glucosa menores de 30 mg/dl. Estudios posteriores como el realizado en Reino Unido publicado en 1988, llegó a la conclusión que una concentración de glucosa de menos de 47 mg/dl era un umbral para presentar resultados adversos, y desde entonces éste valor se ha tomado como referencia para la definición de hipoglicemia neonatal.

Población de riesgo

El tamizaje o monitoreo de la concentración de glucosa no es necesario en neonatos a términos sanos, la glucosa sérica debe ser medida en el recién nacido a término con manifestaciones clínicas o en aquellos que pertenecen a grupos de riesgo (Tabla n°1).

Tabla 1

Grupos de neonatos con aumento del riesgo de hipoglicemia
Recién nacidos pretérminos y pequeños para la edad gestacional
Grandes para la edad gestacional
Pretérminos tardíos
Hijo de madre diabética
Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU)

La sociedad endocrinológica pediátrica considera que el estrés perinatal puede estar asociado con hiperinsulinemia neonatal prolongada que puede continuar hasta varias semanas de edad, por lo tanto, incrementa las categorías de riesgo mencionadas anteriormente e incluye otras categorías de riesgo (Tabla n°2).

Tabla 2

Factores de Riesgo para hipoglicemia	
Condiciones maternas	Condiciones Neonatales
<ul style="list-style-type: none"> - Presencia de diabetes o prueba de tolerancia oral a la glucosa alterada. - Preeclampsia o hipertensión asociada al embarazo. - Tratamiento con beta-bloqueadores, hipoglucemiantes orales o beta-agonistas - Antecedente de hijo macrosómico - Consumo de sustancias psicoactivas. - Administración de glucosa IV antes o durante el parto. 	<ul style="list-style-type: none"> - Prematuridad. - RCIU. - Sepsis. - Estrés perinatal (asfisia al nacer, parto por cesárea por sufrimiento fetal) - Síndrome de aspiración de meconio. - Anemia hemolítica por incompatibilidad RH. - Policitemia. - Hipotermia. - Síndromes congénitos (Beckwith-Wiedemann) o características físicas anormales (malformaciones fetales en la línea media, microcefalia.) - Cardiopatías congénitas. - Errores innatos del metabolismo o trastornos endocrinos. - Antecedentes familiares de una forma genética de hipoglicemia.

Clasificación

La hipoglicemia neonatal se puede dividir en dos grandes grupos: La hipoglicemia neonatal transitoria y la hipoglicemia neonatal persistente. La primera responde rápidamente al tratamiento, generalmente no requiere altas cargas de glucosa, es de buen pronóstico y no necesita estudios complementarios. La segunda es poco frecuente y está asociada a trastornos endocrinos y metabólicos que incluyen la hiperinsulinemia congénita requiriendo estudios complementarios y valoración por endocrinología pediátrica en su enfoque inicial.

Hipoglicemia neonatal transitoria

La hipoglicemia neonatal transitoria es un breve período de hipoglicemia que ocurre en las primeras 48 horas de vida. Es considerado como un período de transición que se caracteriza por un hiperinsulinismo relativo, bajos niveles de cetonas y uso inadecuado de las reservas de glucógeno.

Puede presentarse por:

- Aumento de la utilización de glucosa: Hijo de madre diabética, recién nacido grande para la edad gestacional, policitemia, madre en tratamiento con fármacos como hipoglucemiantes y beta-bloqueadores.
- Disminución de la producción o de los depósitos: Prematuridad, RCIU, comienzo tardío de la alimentación o insuficiente aporte calórico.
- Aumento de la utilización y disminución de la producción: Sepsis, choque, asfixia perinatal, hipotermia, distrés respiratorio, exanguinotransfusión, entre otros.

Hipoglicemia neonatal persistente

Se debe sospechar en el recién nacido con hipoglicemia que persiste más de las 48 horas de vida. Sucede generalmente en estados patológicos que representan excesos o deficiencias enzimáticas y no por problemas de sustrato. Dentro de este grupo están aquellos recién nacidos con enfermedades congénitas o defectos en la

regulación de secreción del metabolismo de la glucosa, glucógeno y ácidos grasos. Este grupo de recién nacidos son más vulnerables al daño cerebral.

- Defectos de metabolismo de los hidratos de carbono: Enfermedad por almacenamiento de glucógeno, intolerancia a la fructosa, galactosemia.
- Trastornos endocrinos: Insuficiencia suprarrenal, insuficiencia hipofisaria congénita, déficit de glucagón, déficit hipotalámico.
- Defectos del metabolismo de aminoácidos: Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce, tirosinemia, acidemia propiónica.
- Síndrome de Beckwith Weidemann caracterizado por macrosomía, onfalocelo, macroglosia, hipoglicemia y visceromegalias.

Debido a la dificultad para distinguir en las primeras 48 horas de vida si se trata de un trastorno transitorio o persistente, se sugiere retrasar las evaluaciones diagnósticas complementarias al segundo o tercer día de vida.

Diagnóstico

La glucometría permite realizar un tamizaje y una rápida identificación de la hipoglicemia, por lo cual es una herramienta útil, sin embargo, deberá confirmarse por medio de la medición de la concentración de glucosa sérica por laboratorio clínico, teniendo en cuenta que las muestras deben procesarse rápidamente porque los eritrocitos metabolizan la glucosa y disminuyen los niveles.

Para realizar el diagnóstico se debe tener en cuenta los siguientes aspectos:

- Realizar una historia clínica completa, con antecedentes prenatales e historia familiar, peso al nacer, edad gestacional.
- El momento del episodio y su relación con la alimentación.

- Examen físico completo: Buscar evidencia de hipopituitarismo (micropenes o labio/paladar hendido), glucogenosis (hepatomegalia), insuficiencia suprarrenal (dolor abdominal recurrente, anorexia, pérdida de peso, hiperpigmentación) o síndrome de Beckwith – Wiedemann.
- Si se sospecha hipoglicemia persistente (Hipoglicemia de difícil control y con flujo metabólico (FM) mayor 12 mg/kg/min) siempre que sea posible tomar una "Muestra crítica", que consiste en obtener una muestra de sangre en el momento de la hipoglicemia y antes de iniciar cualquier tratamiento.

Para tomar la muestra crítica se debe solicitar durante la hipoglicemia los siguientes paraclínicos: Glucosa, niveles de insulina y péptido c, lactato, ácidos grasos libres (AGL), B- hidroxibutirato, cortisol y hormona de crecimiento (GH). Después de la corrección de glucosa se solicita: Perfil de acil-carnitina, aminoácidos plasmáticos, amonio, urea, electrolitos, función hepática y con la primera orina después del episodio: Cuerpos cetónicos y ácidos orgánicos. Esto con la intención de identificar la etiología de la hipoglicemia. (Ver algoritmo 1)

Tratamiento

El objetivo principal del tratamiento es el de prevenir la hipoglicemia sintomática, para lo cual debemos:

- Iniciar tempranamente lactancia materna. La Academia americana de pediatría (AAP) recomienda que ésta debe iniciarse en la primera hora posparto.
- Garantizar la alimentación del recién nacido cada 2 a 3 horas.
- A los recién nacidos del grupo de riesgo deberá realizarse mediciones seriadas, iniciando a la segunda hora de vida y cada 6 horas por las primeras 24 horas.
- Recién nacidos, hijos de madre diabéticas el tamizaje se debe realizar en la primera hora de vida, porque

hacen hipoglicemia tempranamente y continuar la tamización por las primeras 12 horas de vida.

- Si el neonato tiene contraindicación para el inicio de la vía oral, siempre se deberá asegurar un flujo metabólico (FM) de 4 a 6 mg/kg/min.

La AAP publicó un algoritmo de manejo en el 2011 para manejo de la hipoglicemia neonatal que sirve de base para pediatras y médicos generales que se desempeñan en el área neonatal. (Ver tabla n°3)

Hipoglicemia sintomática grave

- Tratamiento intravenoso: Dosis inicial de 200 mg/kg (Equivalente a 2 cc/kg de DAD 10%) se debe pasar en 2 a 5 minutos.
- Continuar con una infusión de DAD 10%, aumentando la tasa de mantenimiento para la edad, en 2 mg/kg/min por encima del valor previo.
- Medir los niveles de glucosa a los 30 minutos y luego cada hora hasta la estabilización, luego continuar las mediciones cada 4 a 8 horas.
- Si continua baja, repetir bolo y continuar el aumento del FM.
- Luego de estabilizarse puede disminuirse la infusión cada 3 a 4 horas si la glucosa se mantiene por encima de 50 - 60 mg/dl.

Hipoglicemia asintomática

- Asegurar la alimentación oral 10cc/kg de peso con leche materna o fórmula y medir glucometría cada 30 a 60 minutos. Si luego del aumento de la vía enteral persiste hipoglicemia, está indicado iniciar el tratamiento intravenoso.
- Si no es posible mantener niveles mayores de 50 mg/dl después de 4 a 6 horas se debe mantener infusión de dextrosa y aumentar el FM 2mg/kg/min por encima del valor previo hasta 12 mg/kg/min si es necesario.
- Si glucemia persiste menor de 50 mg/dl luego de 4 a 6 horas de FM de 12 mg/kg/min, se debe sospechar un

trastorno de hipoglicemia congénita y remitir al neonato para evaluación por endocrinología pediátrica y estudios complementarios.

- Una vez estabilizado los niveles de glucosa se deberá mantener la infusión por lo menos 24 horas y disminuir gradualmente.

Hipoglicemia persistente

El tratamiento debe ser orientado por endocrinología pediátrica. Se utilizan varios fármacos los cuales se mencionarán brevemente:

- Glucagón: Dosis de 20 - 200 mcg/kg (dosis máxima 1mg/día) IV, IM o SC, aumenta la glicemia en 30 - 50mg/dl a los 15 a 30 minutos. Participa en la activación hepática de glucogenólisis y gluconeogénesis.
- Diazóxido: Dosis de 10 a 15 mg/kg/día vía oral, dividida en 3 dosis, inhibe irreversiblemente la secreción de insulina, iniciando su acción dentro de la primera hora de administración con una duración de acción de 8 horas.
- Octreotida: Dosis de 10 a 40 mcg/kg/día subcutánea, dividida 3 a 4 dosis, es un análogo de somatostatina de larga acción. En dosis altas suprime la secreción de glucagón y de la hormona del crecimiento (GH).
- Hidrocortisona: Dosis de 5 a 15 mg/kg/día divididos en 2 a 3 dosis IV, administrados por corto tiempo, se utiliza en hipoglicemia relacionada con insuficiencia suprarrenal principalmente. Inhibe la glucogenogénesis y estimula la gluconeogénesis.

En general se recomienda:

Para neonatos con factores de riesgo, pero sin sospecha de trastorno de hipoglicemia congénita, el objetivo del tratamiento es mantener concentración de glucosa sérica mayores de 50 mg/dl en las primeras 48 horas y mayor de 60 mg/dl después de las 48 horas de vida. En los recién nacidos con sospecha de un trastorno de hipoglicemia

congénita o niños mayores con trastorno congénito confirmado se recomienda mantener una concentración de glucosa sérica mayor de 70 mg /dl.

Seguimiento y pronóstico

El pronóstico de la hipoglicemia neonatal, es aún incierto, ya que no existe un estudio clínico con una evidencia concreta que determine una implicación fisiológica a largo plazo, sin embargo, se ha relacionado un mayor riesgo neurológico para aquellos recién nacidos con hipoglicemia recurrente.

El seguimiento clínico debe continuar después del alta con un adecuado control ambulatorio por parte del pediatra. Se debe tener presente que aquellos recién nacidos que presentaron hipoglicemia grave, aquellos que no llegaron a los objetivos glucémicos antes de las primeras 48 horas o recién nacidos con síndromes congénitos deberán asegurarse tener un valor sérico de glucosa antes del alta y haber descartado la presencia de hipoglicemia persistente.

El tratamiento a largo plazo para los trastornos de hipoglicemia congénita debe ser basado en la etiología específica y siempre evaluados por endocrinología pediátrica.

Conclusiones

Las recomendaciones de diversas organizaciones y expertos van encaminadas a ayudar al clínico a prevenir la hipoglicemia y detectar tempranamente aquellos recién nacidos con factores de riesgo para presentarla, ya que el retraso en el diagnóstico y en el establecimiento de un tratamiento adecuado puede causar en el recién nacido complicaciones agudas e incluso ocasionar daño neurológico irreversible.

El tratamiento dependerá si el neonato presenta o no síntomas, aquellos recién nacidos que presenten síntomas tendrán un tratamiento inmediato con administración de dextrosa intravenosa y los neonatos con hipoglicemia asintomáticos, inicialmente se aumentará el aporte calórico oral y se evaluará la respuesta, manteniendo niveles seguros de glicemia dentro de las metas propuestas. Ante la sospecha de hipoglicemia persistente se solicitará pruebas adicionales y remisión a centros especializados en el manejo y seguimiento de este grupo poblacional.

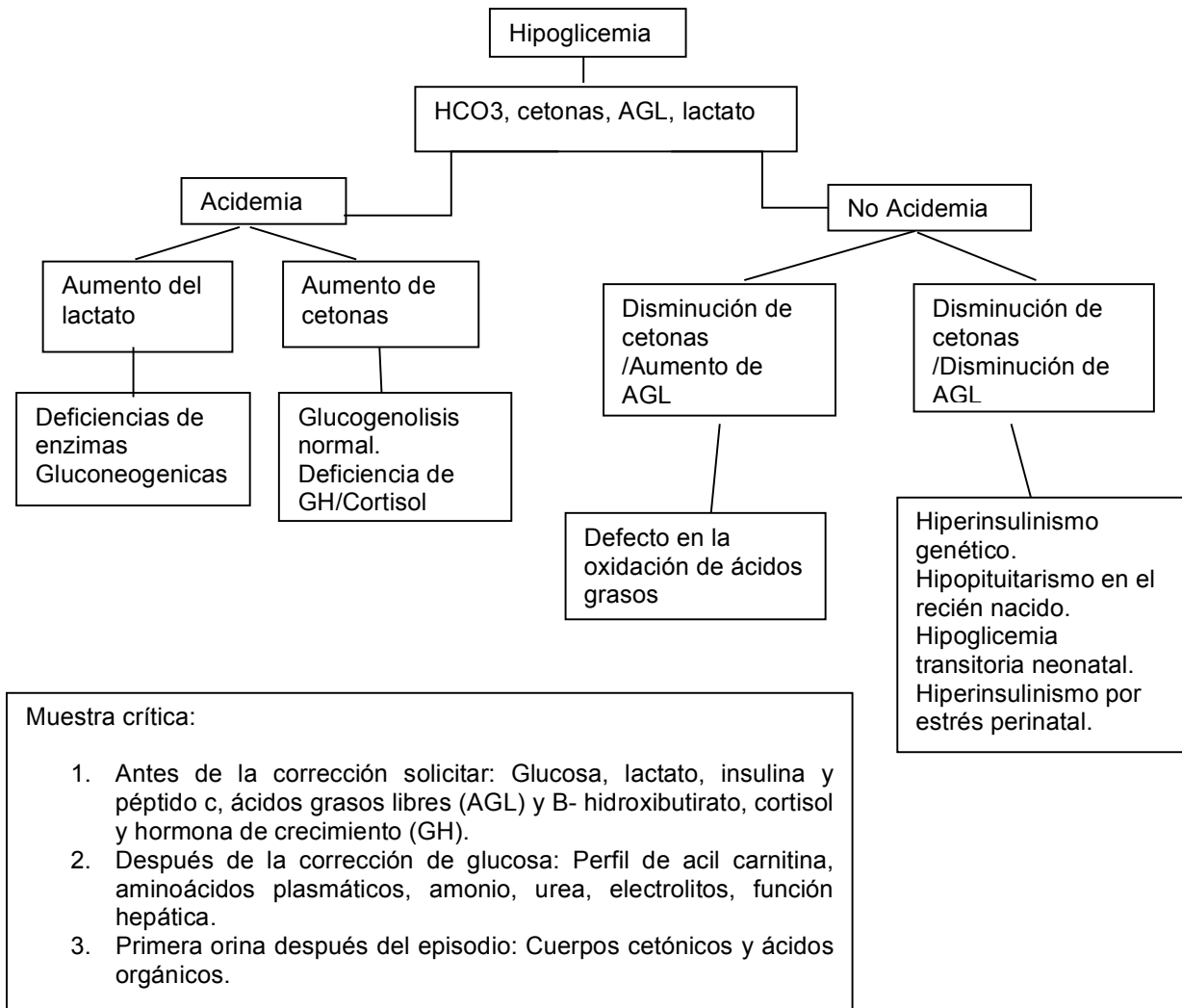
Anexos.

Tabla No 3: Detección y tratamiento de la homeostasis de la glucosa postnatal de la academia americana de pediatría. Comité del feto y del recién nacido.

Sintomático y menos de 40mg/dl		—————>		IV Glucosa	
Asintomático					
Nacimiento a las 4 horas de vida			4 a 24 horas de nacido		
Alimentación inicial en la 1ra hora Evaluar Glucosa 30 minutos después de 1ra alimentación			Seguir alimentando 2-3 horas Evaluar la glucosa antes de cada alimentación		
< 25 mg / dl Alimentar y comprobar en 1 hora			< 35 mg / dl Alimentar y comprobar en 1 hora		
< 25 mg/dl ↓ Glucosa IV	25 – 40 mg /dl ↓ Volver a alimentar/ Glucosa IV según sea necesario	< 35 mg/dl ↓ Glucosa IV	35 - 45 mg /dl ↓ Volver a alimentar y Glucosa IV según sea necesario		
Objetivo > 45 mg/dl antes de los alimentos Glucosa = 200 mg/dl (dextrosa al 10% a 2 cc/Kg) y/o IV a 5 - 8 mg/kg/min (80-100 ml/kg/d) para obtener glucosa plasmática 40-50 mg / dl					
Los síntomas de la hipoglucemia incluyen: irritabilidad, temblores, reflejo moro exagerado, llanto agudo, convulsiones, letargo, cianosis, apnea, pobre succión.					

*Modificada de Pediatrics volume 127, número 3, 2011.

Algoritmo 1: Algoritmo para determinar las posibles causas de hipoglucemia persistente con información de la muestra crítica.



*Modificado de: Transitional Neonatal Hypoglycemia": Mechanism and Implications for management/ j.peds.2015.02.045

Lecturas recomendadas

- Adamkin DH. Neonatal hypoglycemia. Semin Fetal Neonatal Med. Elsevier Ltd; 2016;(1):1-6.
- Stanley CA, Rozance PJ, Thornton PS, De Leon DD, Harris D, Haymond MW, et al. Re-evaluating "transitional neonatal hypoglycemia": Mechanism and implications for management. J Pediatr. Elsevier Inc; 2015;166(6):1520-1525.e1.
- Ghosh A, Banerjee I, Morris AAM. Recognition, assessment and management of hypoglycaemia in childhood. Arch Dis Child. 2015;archdischild-2015-308337.
- Thornton PS, Stanley CA, De Leon DD, Harris D, Haymond MW, Hussain K, et al. Recommendations from the Pediatric Endocrine Society for Evaluation and Management of Persistent Hypoglycemia in Neonates, Infants, and Children. J Pediatr. Elsevier Inc; 2015;167(2):238-45.
- Adamkin DH. Postnatal Glucose Homeostasis in Late-Preterm and Term Infants Clinical Report—Postnatal Glucose Homeostasis in Late-Preterm and Term Infants. Pediatrics. 2013;127(3):575-9.



3.7

MINUTO DE ORO: AYUDANDO A LOS BEBÉS A RESPIRAR.

Diana María Gómez Flórez, Residente II año de Pediatría, Universidad de Antioquia
Asesora: **María Eulalia Tamayo**, Peditra Universidad de Antioquia, Neonatóloga Universidad de Barcelona
Maestría en Ciencias Clínicas Universidad de Antioquia, Presidente de la Asociación Colombiana de Neonatología
Docente Universidad de Antioquia

INTRODUCCIÓN

Alrededor de 95 millones de bebés nacen cada año en el mundo, la mayoría de los nacimientos transcurren sin problemas. Cerca del 10% de estos recién nacidos necesitan cierta asistencia después del parto y menos del 1% requieren reanimación avanzada. Con los avances en la medicina perinatal, los obstetras pueden seguir a la mayoría de las gestantes de alto riesgo y reducir así ese 10% que necesitan ingresar a centros médicos de alta complejidad con un entorno hospitalario controlado, con pediatras y neonatólogos disponibles para resolver cualquier eventualidad.

Sin embargo, pertenecemos a una parte del mundo que se caracteriza por su desigualdad social, un porcentaje importante de nuestros niños nacen en condiciones adversas, donde las posibilidades de sobrevivir a un nacimiento pueden verse reducidas. Una adecuada planeación del parto incluye la anticipación de riesgos y el entrenamiento del personal médico y paramédico, lo cual puede hacer la diferencia al momento de una situación crítica relacionada con el nacimiento.

ANTECEDENTES:

La gran mayoría de los fallecimientos de recién nacidos se producen en países en desarrollo, con acceso escaso a la atención de salud. La mayoría de estos recién nacidos fallecen en el hogar, sin recibir cuidados profesionales que podrían aumentar en gran medida sus posibilidades de supervivencia. 60 millones de nacimientos cada año se presentan por fuera de centros de salud y hasta la mitad sin un personal de salud o partera entrenada. Cada año, se presentan hasta 1.02 millones de muertes neonatales relacionadas con el parto, de los sobrevivientes 1 millón pueden llegar a desarrollar secuelas relacionadas con la hipoxia neonatal como parálisis cerebral, dificultades de aprendizaje y otras formas de discapacidad.

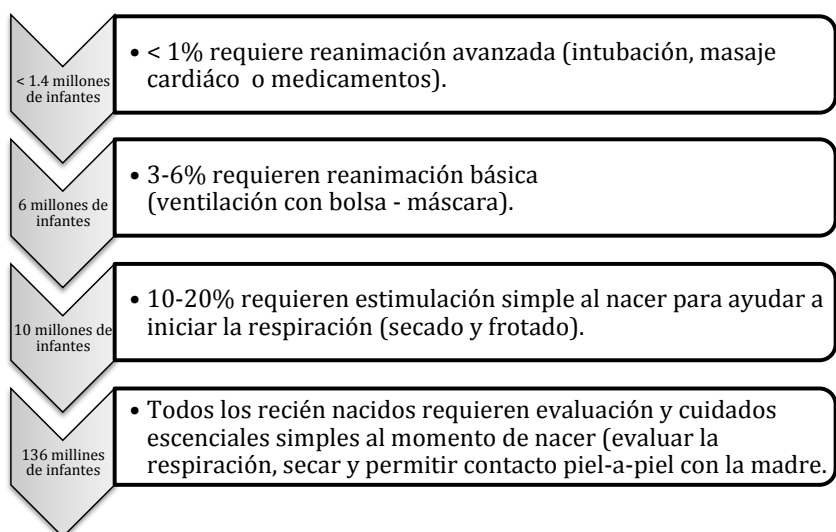
Cerca del 50% de las muertes neonatales ocurren en las primeras 24 horas de vida, y el 75% en la primera semana. Mas de 190.000 muertes neonatales ocurren cada año en América Latina y el Caribe, con tasas preocupantes de hasta 22 muertes por hora.

Las causas principales de estos fallecimientos incluyen: el nacimiento prematuro y el bajo peso al nacer, las infecciones, la asfixia perinatal (hasta una cuarta parte de las muertes) y los traumatismos en el parto. Estas causas explican casi el 80% de las muertes en este grupo de edad.

El 70% de estas muertes pueden ser evitadas con intervenciones de bajo costo, accesibles, fáciles de implementar y con una efectividad probada.

Entre el 10-20% de los bebés que no respiran al nacer responden a medidas sencillas como secar, calentar, limpiar las vías aéreas y estimular. Solo un pequeño porcentaje (3 a 6%) requiere ventilación con bolsa y máscara, y menos del 1% requiere métodos avanzados como compresiones torácicas o medicamentos (Ilustración 1).

Ilustración 1. Estimados globales de necesidades de reanimación neonatal al nacimiento (adaptado de Wall S et al, International Journal Of Obstetrics And Gynecology, 2009)



Pese a que existen intervenciones con eficacia probada para prevenir la muerte intraparto y neonatal temprana, a menudo se encuentran barreras de diversa índole, desde obstáculos del orden gubernamental hasta dificultades en la capacitación e incluso negligencia por parte del personal encargado de la atención del parto. Es necesario crear conciencia de la importancia de la formación en este campo. La capacitación continua y la supervisión, mejoran el desempeño del personal de salud y la capacidad de reacción en escenarios críticos en los que está en riesgo la vida del bebé.

A raíz de esto, en 2009 la AAP (Academia Americana de Pediatría) en conjunto con la OMS (Organización Mundial de la Salud), USAID (agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional), y otras sociedades científicas de pediatría, diseñan una estrategia enfocada en la enseñanza de reanimación neonatal dirigida a proveedores calificados para la atención del parto en sitios con recursos limitados. Esta estrategia se denominó Ayudando a los Bebés a Respirar (ABR) y se enfoca en el “Minuto de Oro” que sigue al nacimiento cuando la estimulación para respirar y la ventilación con bolsa y máscara pueden salvar una vida.

Actualmente éste programa de entrenamiento en reanimación neonatal es constantemente actualizado a la luz de la evidencia científica y desde su lanzamiento ha logrado capacitar más de 400.000 proveedores en 77 países y ha sido traducido a 26 idiomas. En Colombia su implementación inició a partir del año 2011 con la ayuda de la ASCON (Asociación Colombiana de Neonatología) quienes lideran un programa de capacitaciones enfocado en la estrategia ABR, que está llegando cada vez a más población. Al 2015 la estrategia se ha implementado en 26 de los 32 departamentos de Colombia con una cobertura del 81%.

El programa ABR hace parte de la estrategia de la AAP “Ayudando a los bebés a sobrevivir” que incluye 3 programas de capacitaciones: ayudando a los bebés a respirar, cuidados esenciales para cada bebé y cuidados esenciales para bebés pequeños. El propósito de este capítulo es entender mejor la estrategia ABR cuya segunda versión (2016) está disponible para su consulta en la página de la AAP.

AYUDANDO A LOS BEBÉS A RESPIRAR:

La estrategia ABR tiene como objetivo preparar al personal para atender a los recién nacidos sanos y a aquellos recién nacidos que no respiran al nacer. Idealmente, en todo parto debe haber una persona calificada que pueda brindar servicios esenciales tanto a la madre como al niño, y que cuente con el equipo para ayudar a los bebés a respirar. La estrategia Ayudando a los Bebés a Respirar (ABR) establece varios pasos que se siguen a medida que se observa la respuesta del recién nacido en su transición del ambiente intrauterino al extrauterino. Estos pasos incluyen preguntas y acciones que debe realizar la persona a cargo de la atención del parto y su asistente. Considerando la importancia de un proceso sistematizado, a continuación se presenta el flujograma utilizando en este documento y el creado por la estrategia ABR (Ilustración 2).

Dentro de esta estrategia se incluyen los siguientes pasos.

1. PREPARACIÓN PARA EL NACIMIENTO:

La preparación, incluye acciones que disminuyen el riesgo de complicaciones tempranas (apnea neonatal) y tardías (infección). Permite implementar rápidamente la reanimación neonatal e incluso coordinar el traslado de la madre y/o el bebé a un nivel superior. Se incluye un plan de acción para ayudar a sobrevivir a la madre.

Área del parto, asistente y plan de emergencia:

- Área del parto: debe ser un área limpia, bien iluminada y con temperatura entre 24 y 26° C. La hipotermia es nociva tanto para la madre como para el bebé.
- Asistente: contar con una asistente capacitado en la atención del parto y la adaptación neonatal, permite una detección y respuesta mas prontas ante las alteraciones que puedan presentarse.
- Plan de emergencia: tener claro cual será el proceso a seguir. Quien va a atender el parto debe conocer los siguientes aspectos:
 - Factores de riesgo existentes: (Tabla 1).

Tabla 1 Factores de riesgo relacionados con el parto (Tomado de Helping Babies Breathe – “The golden Minute”. AAP 2016).

Origen	Descripción del riesgo
Maternos	Trastornos hipertensivos del embarazo Hipertensión arterial crónica Sedación materna profunda Drogadicción Enfermedades crónicas (cardíaca, renal, pulmonar, neurológica, tiroidea) Diabetes Mellitus Muerte fetal o neonatal previa
Fetales	Gestación múltiple Pretermino (<37 semanas) Posttermino (>42 semanas) Restricción del crecimiento intrauterino Isoinmunización Poli u oligoamnios Malformaciones congénitas Infección intrauterina
Obstétricos	Sufrimiento fetal Parto instrumentado Cesárea Pruebas de bienestar fetal alteradas Presentación anómala Ruptura prolongada de membranas Hemorragia anteparto Líquido amniótico meconiado Prolapso de cordón umbilical

- Equipo para la atención de la emergencia: con que insumos y recurso humano cuanta la institución para el caso de una complicación materna o neonatal.
- Proceso de remisión: cómo, cuándo y de qué manera se realizará la referencia a una institución de un nivel superior.

Lavado de manos:

Para realizar el lavado de manos se siguen los lineamientos establecidos por la OMS.

Preparar un área para la ventilación del bebé:

El lugar donde se examina el recién nacido o se realiza el soporte ventilatorio o la reanimación debe ser un área limpia, seca, caliente y bien iluminada. Debe ser una superficie plana y segura donde no haya riesgo de accidentes.

Idealmente bajo una cámara radiante pero, de no contarse con ella, se puede organizar una zona bajo una lámpara de cuello de cisne teniendo precaución con las quemaduras. El material para el secado del bebé (compresas o paños), puede estar en esta área, de manera que permanezcan tibios y secos.

Verificación del equipo:

Incluye la ropa e instrumental utilizado específicamente durante la atención del parto, junto con los insumos que serán utilizados. Deben estar todo en buenas condiciones.

- Para la atención del parto: ropa quirúrgica (bata, compresas, pierneras, campos, gases estériles), instrumental (pinzas, tijera de episiotomía, porta agujas, etc.), e insumos básicos (guantes, venocath, lidocaína, cristaloides, suturas, ligadura, etc.).
- Para ayudar al bebé a respirar: el equipo contemplado en la estrategia ABR incluye:
 - Fuente de calor.
 - Mesa de reanimación.
 - Guantes.
 - Dispositivo de succión.
 - Dos toallas o campo secos y tibios.
 - Bolsa de presión positiva.
 - Mascarillas neonatales.
 - Reloj con segundo.
 - Laringoscopio y valvas neonatales.
 - Aspirador mecánico.
 - Tubos endotraqueales.
 - Fuente de oxígeno.
 - Jeringas.
 - Epinefrina ampollas.

- Verificar el funcionamiento del equipo de ventilación:
 - Evaluar si el equipo esta listo para dar ventilaciones.
 - Evaluar si la válvula de seguridad funciona.
 - Evaluar si el sello de la máscara es hermético.

2. SECAR COMPLETAMENTE AL RECIÉN NACIDO:

Una vez nace, el bebé empieza a perder grandes cantidades de calor debido al paso desde el ambiente intrauterino (temperatura corporal) al ambiente de la sala. A esta pérdida de calor por radiación se suma la pérdida por evaporación del líquido amniótico de ahí la gran importancia del pronto secado y del contacto piel a piel con la madre. El secado debe hacerse sobre la madre, además estimula la respiración. El bebé debe secarse frotando suavemente con un paño tibio el cuerpo, brazos, piernas y cabeza, punto de gran pérdida de temperatura. Es importante verificar que la cara del bebé está libre de sangre y heces maternas y no olvidar anotar la hora de nacimiento del bebé.

3. ¿ESTÁ LLORANDO?

Aproximadamente 1 de cada 10 bebés necesita ayuda para respirar. La evaluación rápida al momento del nacimiento es el mejor modo de saber si un bebé necesita ayuda para respirar.

El llanto es sinónimo que el bebé está respirando bien. Si el bebé llora de forma espontanea se debe mantener caliente y vigilar la respiración, puede continuar realizando los cuidados esenciales para cada bebe (ilustración 3), los cuales se hacen después de 60 minutos del nacimiento y del periodo de contacto piel a piel con la madre. Si no llora significa que necesita ayuda y se debe pasar al siguiente paso.

Ilustración 3 Cuidados esenciales para cada bebé (tomado de cuidados esenciales para cada bebe - guía de proveedores 2010)

Iniciar lactancia materna (iniciar rápidamente después del nacimiento)	Cuidados de los ojos	Cuidados del cordón
Vitamina K	Examinar al bebé	Medir la temperatura y mantener la temperatura corporal
Pesar al bebé	Iniciar vacunación	Educar a los padres

4. DESPEJE LAS VÍAS AÉREAS Y ESTIMULE LA RESPIRACIÓN:

Para que el aire fluya a través de la vía aérea del recién nacido se debe extender ligeramente la cabeza y despejar la vía removiendo las secreciones que estén en boca y en nariz. Asimismo se debe estimular el reflejo de respiración frotando la espalda y pecho del bebé. Durante todo este proceso se debe mantener al bebé caliente.

Se deben aclarar las secreciones de ser necesario, si no hay meconio en el líquido amniótico se puede proceder directamente a la estimulación de la respiración, si hay meconio se puede remover las secreciones con una compresa, con una pera de succión cuidando que se aspire primero la boca y luego la nariz, o con un tubo de succión que se introduce no mas de 5 cm y se deja succión por 2 a 3 segundos a medida que se va retirando y se repite el procedimiento por ambas fosas nasales insertando solo 1 a 2 cm el tubo. La succión se detiene cuando las secreciones se aclaran, succión por largo tiempo o de forma vigorosa puede ser deletéreo.

Para estimular la respiración se debe realizar mediante ligeros golpes en la planta de los pies o frotando el dorso del bebé. Las palmadas, compresas frías o calientes y las sacudidas son todas maniobras potencialmente peligrosas y deben evitarse.

5. ¿ESTÁ RESPIRANDO EL BEBÉ?

Si ha sido necesario estimular la respiración, es importante mantener una estrecha vigilancia del patrón respiratorio del bebé, ya que algunos continúan con una adecuada respiración mientras que otros pueden requerir soporte ventilatorio.

El bebé que está respirando bien puede estar llorando o respirando suavemente de forma regular. Un bebé que no ha iniciado un patrón respiratorio adecuado puede presentar jadeo, respiración superficial o irregular, quejido o retracción intercostal o encontrarse en apnea. Si el bebé no está respirando adecuadamente, es necesario iniciar ventilación asistida.

6. INICIAR VENTILACIÓN CON BOLSA Y MÁSCARA:

La ventilación asistida requiere maniobras que no se pueden realizar sobre el abdomen de la madre por lo cual se debe:

- Cortar el cordón umbilical y llevar al bebé de inmediato al área de ventilación (limpia, caliente, seca y con buena luz).

- Posicionarse a la cabecera del bebé.
- Iniciar las acciones para el soporte ventilatorio: cabeza-máscara-ventilación.

Cabeza: adecuada posición:

Se debe colocar la cabeza del bebé de forma que se facilite el paso del aire por la vía aérea. La forma correcta se denomina “posición de olfateo (Ilustración 4).

Ilustración 4 Posición de olfateo



Máscara:

La máscara para ventilar al recién nacido debe ser del tamaño adecuado de forma que cubra la boca y la nariz sellando esta área pero que no sea tan grande para que el aire se escape y no llegue a los pulmones. Una vez se selecciona la máscara se une con la bolsa de ventilación (Ilustración 5).

Para colocar la máscara de forma adecuada se inicia extendiendo el mentón con el dedo medio y con los dedos 4° y 5° a lo largo de la mandíbula se la levanta y se lleva suavemente hacia delante. Esta maniobra garantiza la apertura de la vía aérea. Se posiciona entonces la máscara sobre la punta del mentón y se cubre boca y nariz de abajo hacia arriba. La máscara no debe tapar los ojos. Para sostenerla se colocan los dedos pulgar e índice sobre la máscara (como una letra “C”), sosteniendo la extensión del mentón con el índice.

Ilustración 5 Selección de máscara adecuada **CORRECTO**



Para que el aire no se escape con cada insuflación y llegue efectivamente a los pulmones es importante asegurar un sellado hermético lo cual se logra presionando suavemente la máscara sobre el rostro y sosteniendo el mentón hacia

la máscara. Es importante no empujar la máscara sobre la cara ya que esta fuerza puede modificar la posición de la cabeza bloqueando la vía aérea.

Ventilación:

Se comienza la ventilación apretando la bolsa y se observa el tórax del bebé. La fuerza debe ser solo lo suficiente para producir un movimiento suave, como el de una respiración fácil. Para asegurar la frecuencia necesaria (40 respiraciones por minuto) la persona cuenta 3 tiempos iniciando con “ventilo” y siguiendo con “dos... tres...”. Al decir “ventilo” se aprieta la bolsa y en “dos... tres” se libera. Este ritmo permitirá una buena entrada y salida del aire en los pulmones del recién nacido.

Después de ventilar adecuadamente durante 1 minuto se debe evaluar si el bebé empezó o no a respirar con la ayuda ventilatoria.

7. ¿ESTÁ RESPIRANDO EL BEBÉ?

El apoyo con bolsa y máscara puede generar rápidamente que el bebé mejore e inicie una respiración regular. Esta mejoría se evidenciará no solo en el patrón respiratorio sino en el color y en el tono muscular. El bebé se moverá y posiblemente lllore. Estas actividades que permiten que el bebé respire en el transcurso del primer minuto de vida se denominan “Minuto de Oro”.

Si el bebé está respirando bien, se pasa a los cuidados de rutina.

Sin embargo, puede ocurrir que el bebé siga teniendo dificultad para respirar lo que se va a manifestar por apnea o por jadeo, quejido y retracciones de pared torácica. En ese caso se debe evaluar el ritmo cardíaco a través del pulso del cordón o escuchando la frecuencia cardíaca.

8. PIDA AYUDA Y MEJORE LA VENTILACIÓN:

Como ya ha transcurrido el minuto de oro y no ha logrado que el bebé respire, es necesario contar con ayuda capacitada y evaluar:

- Si la ventilación es adecuada.
- Si existen otros problemas en el neonato.



Ventilación adecuada:

Verifique si las respiraciones de la ventilación producen movimiento del pecho como si el bebé estuviera respirando normalmente. Siga los pasos para mejorar la ventilación si el pecho no se mueve.

Cabeza:

- Reaplique la máscara a la cara para lograr un mejor sellado.
- Reposicione la cabeza con el cuello ligeramente extendido.

Boca:

- Verifique que en la boca, la parte posterior de la garganta y la nariz no haya secreciones, y aspire si es necesario
- Abra ligeramente la boca del bebé antes de reaplicar la máscara.

Bolsa:

- Apriete la bolsa con más fuerza para dar una respiración más amplia.

¿Existen otros problemas con el neonato?

Si un bebé no empieza a respirar después de 1 minuto de ventilación con movimientos adecuados del pecho, evalúe su frecuencia cardíaca para decidir si la ventilación es adecuada.

9. ¿ESTÁ LA FRECUENCIA CARDÍACA NORMAL O LENTA?

Se pueden contar las pulsaciones del cordón umbilical mientras está dando el primer minuto de ventilación. Continúe la ventilación por 1 minuto antes de parar para escuchar los latidos del corazón. Decida si la frecuencia cardíaca es normal o lenta:

- Normal: 100 latidos por minuto.
- Lenta: menos de 100 latidos por minuto.

Si la frecuencia cardíaca es normal se verificará si el bebé puede respirar luego de la ventilación, de no ser así se continúa la ventilación y se buscará atención

avanzada, si es necesario referir. Si el bebé está respirando, se debe evaluar la calidad de la respiración y definir si requiere soporte con oxígeno o ventilación mecánica. Si el bebé ha requerido ventilación por más de 5 minutos necesita un estrecha vigilancia y referencia a un centro de mayor complejidad.

10. CONTINUE LA VENTILACION Y EVALUE FRECUENCIA CARDÍACA Y RESPIRACION PARA DECIDIR CUIDADOS AVANZADOS:

Si la frecuencia cardíaca es baja y ya se han tomado todas las medidas para garantizar una adecuada ventilación, se deben considerar otras entidades como neumonía neonatal, aspiración de meconio, síndrome de dificultad respiratoria, o malformaciones congénitas. El bebé puede necesitar intubación orotraqueal, compresiones e incluso medicamentos.

Si no hay respiración ni pulso luego de 10 minutos de ventilación asistida, se considera que el bebé está muerto y se suspenden las maniobras de ventilación. Una coloración violácea y un aspecto macerado de la piel sugieren que la muerte fue probablemente mucho antes del parto, en este caso no estaría indicada ninguna maniobra de reanimación.

11. SI HAY BUENA RESPUESTA, CONTINUE MONITOREANDO JUNTO A LA MADRE:

Evaluar todo el tiempo respiración, frecuencia cardíaca, color y temperatura. Mantener el contacto piel con piel y continuar de inmediato con los cuidados esenciales para cada bebé con el objetivo de mantener la temperatura, alimentarlo, y prevenir infecciones.

En caso de requerir referencia a un nivel de mayor complejidad debe, idealmente y si las condiciones lo permiten, transportar al bebé y a la madre juntos. Continúe vigilando la respiración, color y

temperatura. Considere todo el tiempo el contacto piel-a-piel.

En caso de fallecimiento siempre acompañar a la familia y respetar su privacidad y creencias religiosas.

IMPACTO DE LA ESTRATEGIA AYUDANDO A RESPIRAR A LOS BEBÉS:

Como se dijo previamente, ABR es una estrategia liderada por la AAP en el marco de una serie de programas educativos llamado Ayudando a los Bebés a Sobrevivir. Esta iniciativa que inició en 2009, actualmente tiene presencia en más de 80 países alrededor del mundo.

La estrategia centra su foco en el hecho que el 80-90% de los bebés no necesitan ninguna ayuda para respirar, de los que necesitan 8 a 10% responden a medidas sencillas como secar y estimular, y tan solo 3 a 6% puede llegar a necesitar ventilación con bolsa y máscara para iniciar la respiración. La apuesta de la AAP es por las intervenciones sencillas, que son las que han probado ser más costo efectivas logrando que muchas vidas sean salvadas.

En 2014 se publicó en revista PLOS ONE por Corinna Vossius y colaboradores, un estudio de costo efectividad de la estrategia, el cual mostró que los costos por vida ahorrada fueron de USD 233. Los costos para mantener el programa fueron de USD 80 por vida ahorrada y de USD 1.44 por año de vida ganado. Por lo que concluyen que es un intervención de bajo costo, de efectiva implementación en hospitales rurales, pero con un potencial por explorar en grandes hospitales y centros de atención de mayor complejidad, donde consideran que la estrategia puede tener cabida.

La estrategia avanza a pasos enormes, desde los primeros estudios publicados en 2011 a la fecha las cifras cada vez favorecen más la implementación, un estudio publicado por Nalini Singhal y

colaboradores, realizado en población de Kenia y Pakistán en 2011, mostró que la estrategia proporcionaba satisfacción a los aprendices y gran eficacia con respecto a la reanimación, se encontraron dificultades en el dominio de la técnica de ventilación con bolsa mascarilla y raíz de estas dificultades de implementación el programa fue revisado y ajustado en su estructura, materiales y herramientas de implementación.

Un estudio recientemente publicado en *Pediatrics* en Junio de 2016 por Ashish KC y colaboradores, demostró una disminución de la tasa de muerte intraparto de 9 a 3.2 por 1000 nacimientos (54%), la mortalidad del primer día bajo de 5.2 a 1.9 por 1000 nacimientos (49%), con una disminución

de aproximadamente la mitad en las probabilidades de muerte intraparto (odds ratio de 0.46 con intervalo de confianza 0.31-0.83). Luego de la implementación de la estrategia, las probabilidades de un uso inadecuado de dispositivos de succión y de la estimulación disminuyó un 87% (OR 0.13 con IC 0.09-0.17) y 62% (OR 0.38 con IC 0.29-0.49) respectivamente. Antes de la implementación ninguno de los bebés recibía ventilación con bolsa y mascarilla dentro del primer minuto de nacimiento, en comparación con el 83.9% de los niños posterior a los programas de capacitación.

Los objetivos del milenio 4 y 5 de la OMS, enfocados en la disminución de la mortalidad infantil, vienen mostrando cifras positivas en los últimos años, sin

embargo son los recién nacidos los más difíciles de intervenir, y en quienes hasta ahora menos resultados se han obtenido. Sin embargo, la estrategia ayudando a los bebés a sobrevivir y principalmente ABR están cambiando esta historia, con medidas costo efectivas y de gran impacto por primera vez en mucho tiempo la reducción de la mortalidad neonatal es un hecho, se ha convertido en una estrategia global, de gran acogida y fácil implementación y definitivamente esta cambiando, para bien, el final de un gran número de nacimientos y con todo el potencial de cambiar muchos más.

Lecturas recomendadas

- Helping Babies Breath, provider guide. Second edition. American Academy of Pediatrics. 2016. www.aap.org
- Ashish, KC. Reducing perinatal mortality in Nepal using helping Babies Breath. *Pediatrics*. 2016 (131): 6.
- Anne CC Lee. Neonatal resuscitation and immediate newborn assessment and stimulation for the prevention of neonatal deaths: a systematic review, meta-analysis and Delphi estimation of mortality effect. *BioMedical Center. Pediatrics*. 11 (supple 3): 512. 2011.
- Kattwinkel, J. Addressing High Infant Mortality in the Developing World: A grimmer of Hope. *Pediatrics*. 2013 (131): 2.
- Shivaprasad, G. Stillbirth and Newborn Mortality in India After Helping Babies Braeth training. *Pediatrics*. 2013 (131): 344 - 352.
- Singhal, N. Helping Babies Breath: Global neonatal resuscitation program development and formative educational evaluation. *Resuscitation*. 2011 (4844): 7.



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

Educación Continua

FACULTAD DE MEDICINA



Conoce nuestra oferta

<http://extension.medicinaudea.co>

Centro de Extensión, Facultad de Medicina

☎ (+574) 219 69 40 - (+574) 219 69 47 ✉ cemedicina@udea.edu.co

📘 Educación Continua - Medicina UdeA 🌐 <http://medicina.udea.edu.co>