

Fisiología pediátrica aplicada a la clínica

Fisiología pediátrica aplicada a la clínica

Juan B. Dartiguelongue

Pediatra.

Médico de planta, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez.

Docente Adscripto de Pediatría, Fisiología y Biofísica,
Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

Buenos Aires, Argentina.

Dartiguelongue, Juan B.
Fisiología pediátrica aplicada a la clínica / Juan B. Dartiguelongue.
1ª ed.– Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Journal, 2020.
293 p.; 24 x 17 cm.

ISBN 978-987-4922-52-6

1. Fisiología. 2. Pediatría. I. Título.
CDD 618.92

Copyright © 2020 Ediciones Journal S.A.
Viamonte 2146 1 "A" (C1056ABH) CABA, Argentina
ediciones@journal.com.ar | www.edicionesjournal.com

Producción editorial: Ediciones Journal S.A.
Diagramación: Helena Ribero Farfán
Diseño de tapa: Le Voyer
Ilustraciones: Karina Barbieri | divisual

IMPORTANTE: Se ha puesto especial cuidado en confirmar la exactitud de la información brindada y en describir las prácticas aceptadas por la mayoría de la comunidad médica. No obstante, los autores, traductores, correctores y editores no son responsables por errores u omisiones ni por las consecuencias que puedan derivar de poner en práctica la información contenida en esta obra y, por lo tanto, no garantizan de ningún modo, ni expresa ni tácitamente, que ésta sea vigente, íntegra o exacta. La puesta en práctica de dicha información en situaciones particulares queda bajo la responsabilidad profesional de cada médico.

Los autores, traductores, correctores y editores han hecho todo lo que está a su alcance para asegurarse de que los fármacos recomendados en esta obra, al igual que la pauta posológica de cada uno de ellos, coinciden con las recomendaciones y prácticas vigentes al momento de publicación. Sin embargo, puesto que la Investigación sigue en constante avance, las normas gubernamentales cambian y hay un constante flujo de información respecto de tratamientos farmacológicos y reacciones adversas, se insta al lector a verificar el prospecto que acompaña a cada fármaco a fin de verificar cambios en las indicaciones y la pauta posológica y nuevas advertencias y precauciones. Esta precaución es particularmente importante en los casos de fármacos que se utilizan con muy poca frecuencia o de aquéllos de reciente lanzamiento al mercado.

Quedan reservados todos los derechos. No se permite la reproducción parcial o total, el almacenamiento, el alquiler, la transmisión o la transformación de este libro, en cualquier forma o por cualquier medio, sea electrónico o mecánico, mediante fotocopias, digitalización u otros métodos, sin el permiso previo y escrito de Ediciones Journal S.A. Su infracción está penada por las leyes 11.723 y 25.446.

Libro de edición argentina
Impreso en India – Printed in India, 01/2020
Replika Press Pvt Ltd, Haryana, 131028

Queda hecho el depósito que establece la Ley 11.723
Se imprimieron 1500 ejemplares

*A mis maestros,
a mi familia,
a mis amigos.*

Agradecimientos

En primer lugar quiero agradecer al equipo de Ediciones Journal, por el interés en el proyecto, el incentivo permanente y la calidez profesional.

A los colaboradores de esta obra, cuyos aportes invaluable contribuyeron enormemente a la calidad científica del libro.

Al Prof. Dr. Mario A. Dvorkin y al Prof. Dr. Jorge Grichener, quienes en su calidad de maestros y amigos son una fuente inagotable de inspiración y aprendizaje.

A mis compañeros, amigos y colegas del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, con quienes comparto todos los días el placer de ser pediatra.

A los estudiantes de Medicina y a los residentes de Pediatría, quienes gracias a sus preguntas, inquietudes y motivación permanente impulsaron sin siquiera saberlo la confección de una obra de estas características.

Por último, este libro no hubiese sido posible sin el apoyo del Prof. Dr. Carlos F. Reyes Toso y del Prof. Dr. Jorge R. Murno, quienes hace más de 12 años impulsaron generosamente el desarrollo del primer curso de Fisiología Pediátrica. Esta publicación se presenta como una síntesis del trabajo realizado a lo largo de todos estos años.

Colaboradores

Braslavsky, Débora G.

Endocrinóloga infantil. Centro de Investigaciones Endocrinológicas Dr. César Bergadá (CEDIE) (CONICET - FEI). División de Endocrinología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Docente Adscripta de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina.

Cafiero, Pablo J.

Pediatra. Médico Especialista Asociado, Hospital de Pediatría J. P. Garrahan. Docente Adscripto de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina.

Dartiguelongue, Juan B.

Pediatra. Médico de planta, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Docente Adscripto de Pediatría, Fisiología y Biofísica, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina.

Malagrino, Pablo J.

Gastroenterólogo infantil. Médico de planta, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Buenos Aires, Argentina.

Napoli, Silvana B.

Pediatra. Médica Especialista Asociada, Hospital de Pediatría J. P. Garrahan. Profesora Regular Adjunta de Fundamentos pediátricos del desarrollo del niño sano, Universidad Nacional de San Martín. Buenos Aires, Argentina.

Sanguinetti, Nora M.

Endocrinóloga infantil. Becaria de Doctorado. Investigación clínica en trastornos del crecimiento, Centro de Investigaciones Endocrinológicas Dr. César Bergadá (CEDIE) (CONICET - FEI). División de Endocrinología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Buenos Aires, Argentina.

Tennina, Cecilia

Gastroenteróloga infantil. Médica de planta, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Buenos Aires, Argentina.

Prólogo

En su excelente libro de Fisiología, Dee Silverthorn cita una frase de Ralph Gerard que siempre me pareció emblemática: “la Fisiología no es una disciplina o una profesión, sino un modo de ver las cosas”. Es en este sentido que en la formación de profesionales del área de la salud, resulta siempre más importante la creación de un “pensamiento fisiológico” (que no es otra cosa que el razonamiento clínico) que la mera recolección y, con suerte, el recuerdo de un sinnúmero de datos y variables.

Por ser la Fisiología médica la disciplina que estudia la adaptación del ser humano al cambio constante, resulta por lo menos extraño que los libros de la especialidad tomen como modelo exclusivo al adulto joven y, a lo sumo, dediquen un poco de espacio a las situaciones transicionales como el paso de la vida fetal a la vida posnatal, la adaptación al ejercicio o a la altura. Casi nunca se aborda el tópico, por ejemplo, de la fisiología del lactante, tal vez la etapa más trascendente de la vida del individuo desde el punto de vista fisiológico. Por eso resulta auspiciosa la publicación de un libro que indague sobre los aspectos fisiológicos de la Pediatría, especialidad en la cual esta disciplina resulta inseparable de la propedéutica y terapéutica, y que los alumnos, residentes y especialistas encontrarán de fundamental importancia para su práctica cotidiana.

El Dr. Juan B. Dartiguelongue presenta una larga y sólida carrera profesional en el campo de la Pediatría, la Fisiología y la educación médica, la que lo coloca en la posición ideal para encarar una obra de esta envergadura, además de contar con el coraje necesario para llevarla adelante.

Estoy seguro que *Fisiología pediátrica aplicada a la clínica* no tardará en convertirse en un clásico indispensable de la bibliografía del enorme universo de la Pediatría.

Prof. Dr. Mario A. Dvorkin

Profesor Regular Adjunto de Fisiología y Biofísica,
Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

Prefacio

La Fisiología humana, una de las ciencias más antiguas desarrolladas por el hombre, estuvo dedicada por mucho tiempo al estudio casi exclusivo de la fisiología del adulto. En esa dirección, tanto los libros de texto como el currículo de la mayoría de las universidades dejaron de lado la riqueza y singularidad de la Fisiología en las etapas más tempranas de la vida, un hecho que resulta, cuando menos, llamativo.

El organismo del niño, caracterizado por un proceso de transformación permanente en su camino hacia la adultez, posee propiedades fisiológicas únicas. El crecimiento, maduración y desarrollo, propios de la edad pediátrica, ocurren gracias a la presencia de mecanismos fisiológicos específicos y cambiantes, que contribuyen al mantenimiento de la homeostasis corporal en las diferentes etapas de la vida. Estos mecanismos responden al programa genético y a la regulación ontogénica, moldeados por las diferentes interacciones con el medioambiente (epigenética).

Comprender el funcionamiento normal del organismo del niño resulta fundamental para acompañar el crecimiento y desarrollo, así como para interpretar las complejas y diversas situaciones de enfermedad.

La Fisiología pediátrica concibe entonces el entrelazado funcional de los diferentes órganos y sistemas, en un contexto de maduración gradual y complejidad creciente. Sustenta el razonamiento fisiológico, trampolín hacia el pensamiento clínico, tanto en el ámbito asistencial como en proyectos de investigación.

Esta obra aborda las principales áreas de la fisiología del niño. Tanto el neurodesarrollo como el crecimiento y desarrollo somáticos ocupan dos capítulos individuales, debido a su incuestionable relevancia y a las cualidades fisiológicas extraordinarias que los caracterizan.

Todos los capítulos se desarrollan de acuerdo a una estructura similar. En cada uno se despliega un detallado análisis del desarrollo funcional durante la vida intrauterina, para luego profundizar en la maduración de múltiples variables fisiológicas, desde el nacimiento hasta la adultez.

En el recorrido a través del libro, el lector encontrará viñetas con más de 50 situaciones clínicas frecuentes, desarrolladas a fin de propiciar la explicación fisiológica a una amplia

variedad de fenómenos. Las viñetas representan un recurso didáctico que favorece la comprensión de la fisiología del niño en contextos clínicos de conocida relevancia.

En cada uno de los capítulos se desarrolla un apartado específico de Fisiopatología, en el cual se detallan los mecanismos responsables de generar una serie de enfermedades. Además, cada capítulo concluye con un escenario de integración clínica, en el cual se describen en profundidad patologías pediátricas frecuentes, muchas de las cuales encuentran un terreno fértil en la inmadurez de los mecanismos fisiológicos de adaptación.

Este libro persigue el propósito de sentar las bases del funcionamiento normal del organismo del niño, en sus diferentes etapas, sobre las que descansan, a su vez, muchos de los procesos diagnóstico-terapéuticos. Se desliza, entonces, la intención de ampliar la comprensión de la Fisiología y la Pediatría, a fin de mejorar la atención de niños, niñas y adolescentes.

El autor

Índice

Colaboradores.....	IX
Prólogo.....	XI
Prefacio	XIII
1 Fisiología del neurodesarrollo.....	1
Pablo J. Cafero • Silvana B. Napoli • Juan B. Dartiguelongue	
Desarrollo funcional del sistema nervioso central.....	1
Características comunes del neurodesarrollo.....	17
Desarrollo motor	19
Cognición social, comunicación y lenguaje	23
Autorregulación	28
Fisiopatología de los trastornos de la migración neuronal y del desarrollo cortical.....	30
▶ Escenario de integración clínica: Trastornos del espectro autista (TEA).....	33
Anexo 1.1 Principales reflejos arcaicos	36
Anexo 1.2 Hitos del desarrollo motor alcanzados durante el primer año de vida.....	37
Anexo 1.3 Características de la cognición social, comunicación y lenguaje durante el primer año de vida.....	38
2 Fisiología del crecimiento y desarrollo	41
Débora G. Braslavsky • Nora M. Sanguinetti • Juan B. Dartiguelongue	
Características generales	41
Crecimiento prenatal.....	41
Crecimiento posnatal	55
Fisiopatología de los trastornos del crecimiento por alteraciones epigenéticas.....	67
▶ Escenario de integración clínica: Insuficiencia hipofisaria congénita.....	68
Anexo 2.1 Cálculo e interpretación de la velocidad de crecimiento	72
Anexo 2.2 Cálculo del Z score	73
Apéndice	74

3 Fisiología cardiovascular pediátrica	81
Juan B. Dartiguelongue	
Fisiología de la circulación fetal	81
Adaptación cardiovascular a la vida posnatal	92
Características eléctricas y mecánicas del sistema cardiovascular durante el desarrollo	98
Fisiopatología de las cardiopatías congénitas más frecuentes	113
▶ Escenario de integración clínica: Crisis de cianosis	118
4 Fisiología respiratoria pediátrica	121
Juan B. Dartiguelongue	
Fisiología del desarrollo pulmonar fetal	121
Adaptación respiratoria a la vida posnatal	131
Características estáticas y dinámicas del sistema respiratorio durante el desarrollo	140
Intercambio y transporte de gases	145
Control de la respiración	147
Fisiopatología del déficit de factor surfactante	151
▶ Escenario de integración clínica: Bronquiolitis	152
5 Fisiología renal pediátrica	155
Juan B. Dartiguelongue	
Fisiología del desarrollo renal fetal	155
Adaptación renal a la vida posnatal	164
Maduración posnatal de la función renal	166
Fisiopatología de la lesión renal aguda	188
▶ Escenario de integración clínica: Deshidratación	190
6 Fisiología de la sangre pediátrica	197
Juan B. Dartiguelongue	
Hematopoyesis	197
Fisiología del eritrocito durante el desarrollo	222
Hemostasia	228
Fisiopatología de la esferocitosis hereditaria	236
▶ Escenario de integración clínica: Anemia ferropénica	237
7 Fisiología digestiva pediátrica	243
Juan B. Dartiguelongue • Cecilia Tennina • Pablo J. Malagrino	
Desarrollo funcional del sistema gastrointestinal	243
Motilidad	252
Secreción, digestión y absorción	261
Hígado	274
Fisiología del sistema inmune gastrointestinal	282
Fisiopatología de la pancreatitis aguda	285
▶ Escenario de integración clínica: Enfermedad celíaca	287
Índice de términos	291

Fisiología digestiva pediátrica

Juan B. Dartiguelongue • Cecilia Tennina • Pablo J. Malagrino

*Había sido respondido uno de los más antiguos interrogantes del hombre.
No era la suya la única inteligencia que había producido el Universo.*
Arthur C. Clarke. 2001: Una odisea espacial, 1968

Desarrollo funcional del sistema gastrointestinal

Introducción

El tubo digestivo funciona como una interfaz entre el medio externo y el medio interno, y cumple, junto con sus órganos y glándulas anexas, una serie de funciones altamente especializadas. Para consumarlas, dispone de cuatro mecanismos principales: motilidad, secreción, digestión y absorción (Figura 7.1).

Su función cardinal consiste en transformar las macromoléculas presentes en los alimentos en micromoléculas capaces de ser absorbidas (biomoléculas, vitaminas y oligoelementos), con lo que aporta la materia prima necesaria para el metabolismo celular y el crecimiento

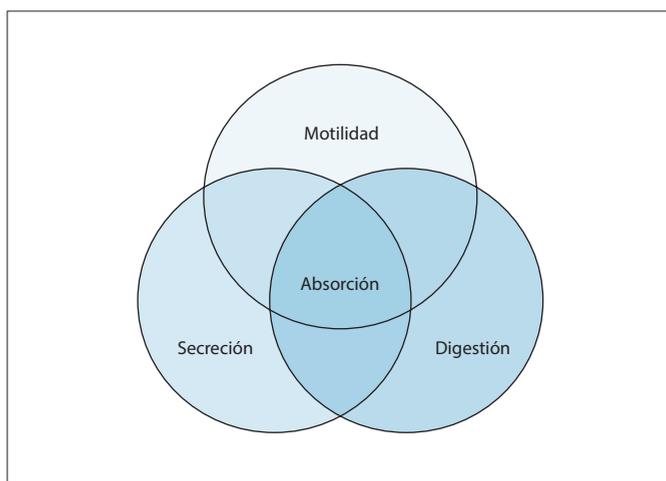


Figura 7.1 Interrelación entre las funciones básicas del sistema gastrointestinal.

Hemodinamia fetal

Vías seguidas por la circulación en el feto

La sangre oxigenada proveniente de la placenta es recolectada por la vena umbilical (VU), con una PO_2 de 30 mmHg a 35 mmHg y una saturación de la hemoglobina (SO_2) del 80% al 85%. Aproximadamente del 50% al 60% de la sangre umbilical ingresa a la circulación hepática, mientras que del 40% al 50% restante alcanza el conducto venoso (CV) (Figura 3.2). Este último es una estructura vascular con forma de trompeta delgada que comunica la VU intraabdominal con la vena cava inferior (VCI) en su sitio de ingreso a la aurícula derecha (AD). La entrada al CV, el istmo, representa un área restrictiva con un diámetro que alcanza

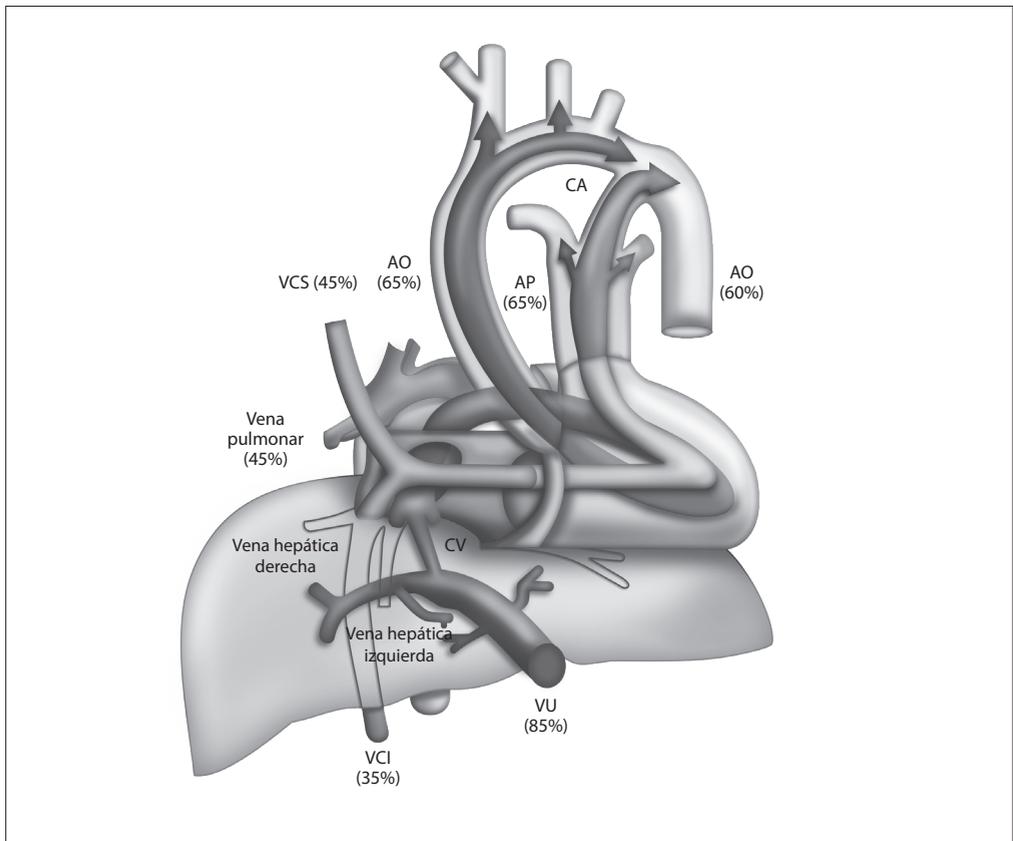


Figura 3.2 Vías seguidas por la circulación fetal con valores de SO_2 entre paréntesis. La *vía sinistra* direcciona la sangre mejor oxigenada desde la vena umbilical (VU) al conducto venoso (CV), de ahí a la vena cava inferior (VCI), y a través del agujero oval, a la aurícula izquierda, ventrículo izquierdo y aorta ascendente (AO), para alcanzar luego en menor medida la aorta descendente. La sangre desoxigenada proveniente de la vena cava superior (VCS) y de la vena cava inferior (VCI) forma la *vía dextra* a través de la aurícula derecha, ventrículo derecho, tronco de la arteria pulmonar (AP) y conducto arterioso (CA). Modificado de: Torvid K. Physiology of the fetal circulation. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 2005; 10: 493-503.

El cierre funcional del conducto arterioso suele completarse en las primeras 10-15 h de vida en recién nacidos sanos. La edad gestacional desempeña un papel importante con respecto a esto último. Los recién nacidos prematuros parecen ser menos reactivos al oxígeno, aun cuando la musculatura del conducto arterioso se encuentra desarrollada.

Gracias a la exclusión de la placenta, al cierre del conducto venoso, del agujero oval y del conducto arterioso, y a la caída de la RVP, los ventrículos derecho e izquierdo se montan en un circuito en serie (Figura 3.11). El VI, que en la vida intrauterina solo bombeaba sangre para irrigar el miocardio, el cerebro y la parte superior del cuerpo del feto, se encuentra en la vida posnatal encargado de enfrentar a la circulación sistémica, de alta resistencia. Esto representa cerca de un 200% de incremento en su carga de trabajo (*v.* Figura 3.5).

Este marcado aumento de la función del VI se consigue gracias a la combinación de señales hormonales y metabólicas. Entre ellas, un incremento en el nivel de catecolaminas circulantes asociado a un aumento en la densidad y maduración de los receptores β adrenérgicos miocárdicos.

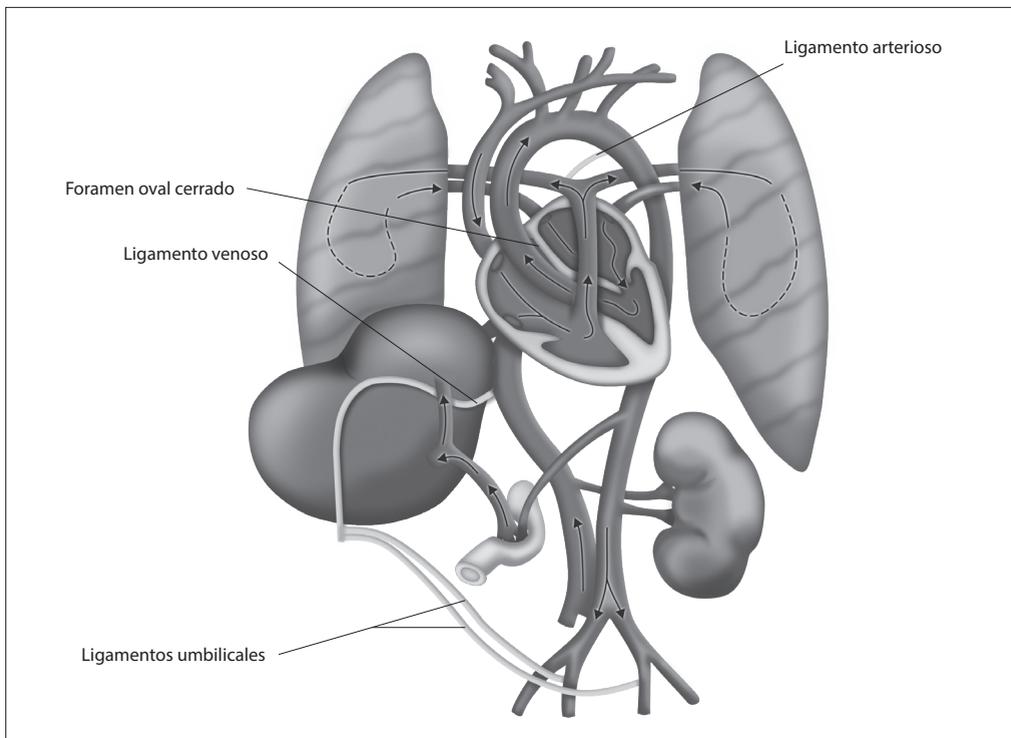


Figura 3.11 La circulación neonatal. Gracias al cierre del conducto venoso, del agujero oval y del conducto arterioso las circulaciones pulmonar y sistémica se montan en un circuito en serie. El agujero oval puede ser franqueable por cateterismo en un 15% a un 25% de los adultos, sin que esto produzca repercusión hemodinámica alguna. El ligamento arterioso, el ligamento venoso y los ligamentos umbilicales son las reminiscencias del conducto arterioso, venoso y de las arterias umbilicales, respectivamente. Modificado de: Peter JM. The Fetal Circulation. Continuing Education in Anesthesia, Critical Pain & Care 2005; 5 (4).

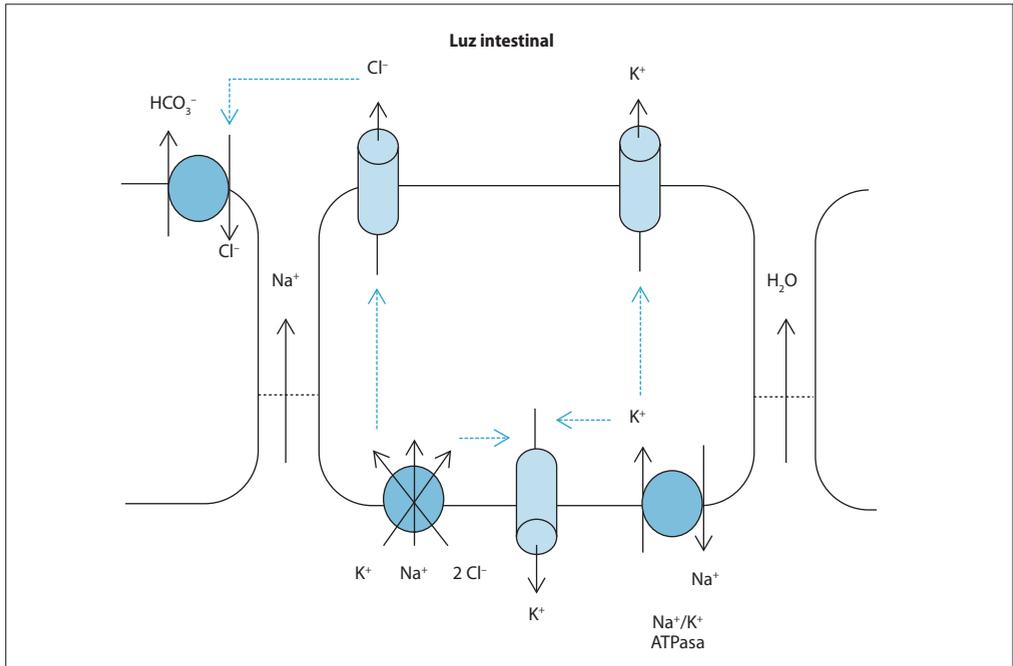


Figura 7.6 Mecanismo de secreción intestinal de agua y electrolitos.

El modelo clásico de secreción hidroelectrolítica intestinal puede verse representado en la Figura 7.6. La membrana basolateral posee el cotransportador electroneutro $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$. Se trata de un transporte activo secundario, que utiliza la energía potencial del gradiente favorable del sodio para cotransportar cloro y potasio. Este transportador actúa en forma coordinada con otros tres transportes iónicos:

- La bomba $\text{Na}^+/\text{K}^+ \text{ATPasa}$ de la membrana basolateral se encarga de reestablecer el gradiente iónico del sodio, intercambiándolo por potasio.
- El potasio que ingresa es secretado a favor de su gradiente electroquímico por canales iónicos específicos, presentes tanto en la membrana apical como en la membrana basolateral.
- El cloro que ingresa es secretado a la luz intestinal a favor de su gradiente electroquímico, por un canal apical de conductancia específica. Este último transporte genera la electronegatividad luminal transitoria que impulsa la secreción paracelular de sodio (v. Figura 7.6). Finalmente, la presencia de ambos electrolitos en la luz intestinal proporciona la base osmótica para el movimiento paracelular de agua (v. Figura 7.6). El cloro secretado puede, a su vez, ser intercambiado por HCO_3^- y es el mecanismo principal para la secreción de este último (v. Figura 7.6).

La secreción de cloro, sodio, potasio, bicarbonato y agua se produce en toda la extensión del intestino delgado.

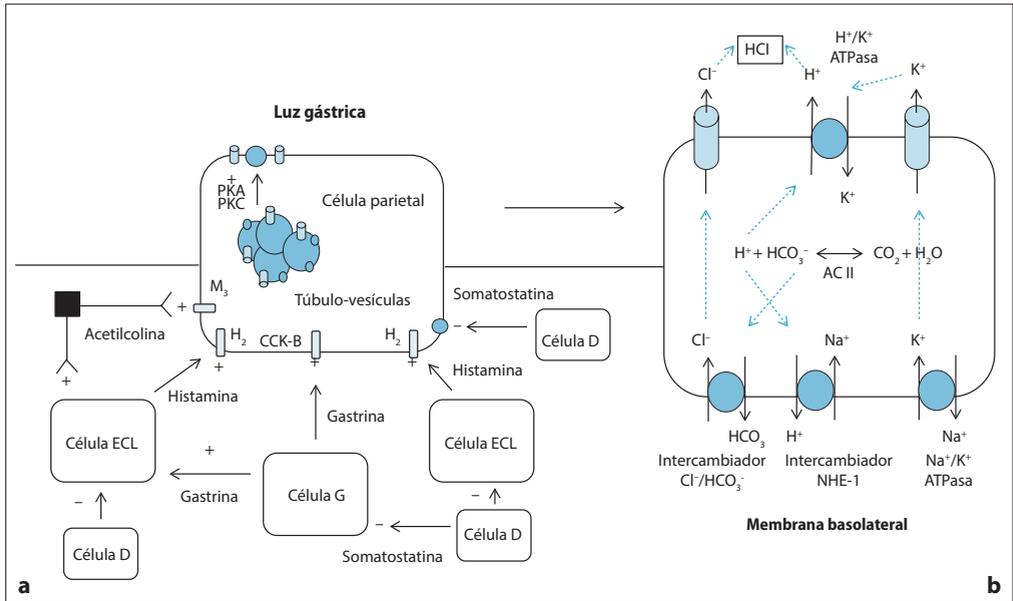


Figura 7.7 a Regulación de la secreción de ácido clorhídrico. **b** Mecanismo de secreción de ácido clorhídrico por la célula parietal.

Normalmente, existe producción basal de HCl, a pesar de que la célula parietal se encuentre inactiva. Esta secreción se alcanza gracias a la acción de la histamina y de la acetilcolina. Constituye aproximadamente el 10% de la capacidad secretora máxima. A su vez, existe una variación circadiana en la secreción de HCl, con niveles nocturnos más altos que los diurnos.

Regulación de la secreción de HCl

La célula parietal posee tres receptores que al ser estimulados por sus agonistas estimulan la secreción de HCl:

- Receptor muscarínico M_3 .
- Receptor de colecistoquinina tipo B (CCK-B, también llamado receptor de gastrina).
- Receptor H_2 de histamina.

Estos receptores se encuentran localizados en la membrana basolateral de la célula (v. Figura 7.7 a).

El receptor M_3 es estimulado por la acetilcolina liberada por el nervio vago. El receptor CCK-B es estimulado por la gastrina. Esta última es producida por las células G de la mucosa antral y, en menor medida, de la mucosa duodenal. Las proteínas parcialmente digeridas (peptones) y los aminoácidos de la dieta constituyen el estímulo principal para su liberación. La distensión del antro gástrico también puede estimularla. Una vez liberada, la gastrina alcanza las células parietales a través de la circulación. Además de estimular la producción de HCl, la gastrina tiene un efecto trófico sobre las células parietales. El receptor H_2

normal. La hipoxia y la sepsis también son causas frecuentes y potencialmente graves de disfunción hepática en recién nacidos.

Organización estructural y funcional

El parénquima hepático está formado por cordones de hepatocitos interconectados entre sí. Estos cordones se disponen radialmente y confluyen en la vena central o centrolobulillar. En su trayecto, toman contacto directo con la sangre que circula por el sistema de vasos paralelos, formado por los sinusoides hepáticos. Estos, a su vez, se encuentran intercomunicados por fenestraciones que configuran un sistema laberíntico que favorece el contacto entre la sangre y la superficie sinusoidal del hepatocito.

Histológicamente se distinguen unidades estructurales llamadas lobulillos hepáticos (Figura 7.12). Como puntos de referencia se utiliza la distribución regular de las venas centrales y de los espacios porta. Estos últimos contienen una rama de la arteria hepática, una rama de la vena porta, uno o dos conductillos biliares, vasos linfáticos y estructuras conectivas y neurales. El lobulillo adquiere una configuración hexagonal, en la cual cada ángulo

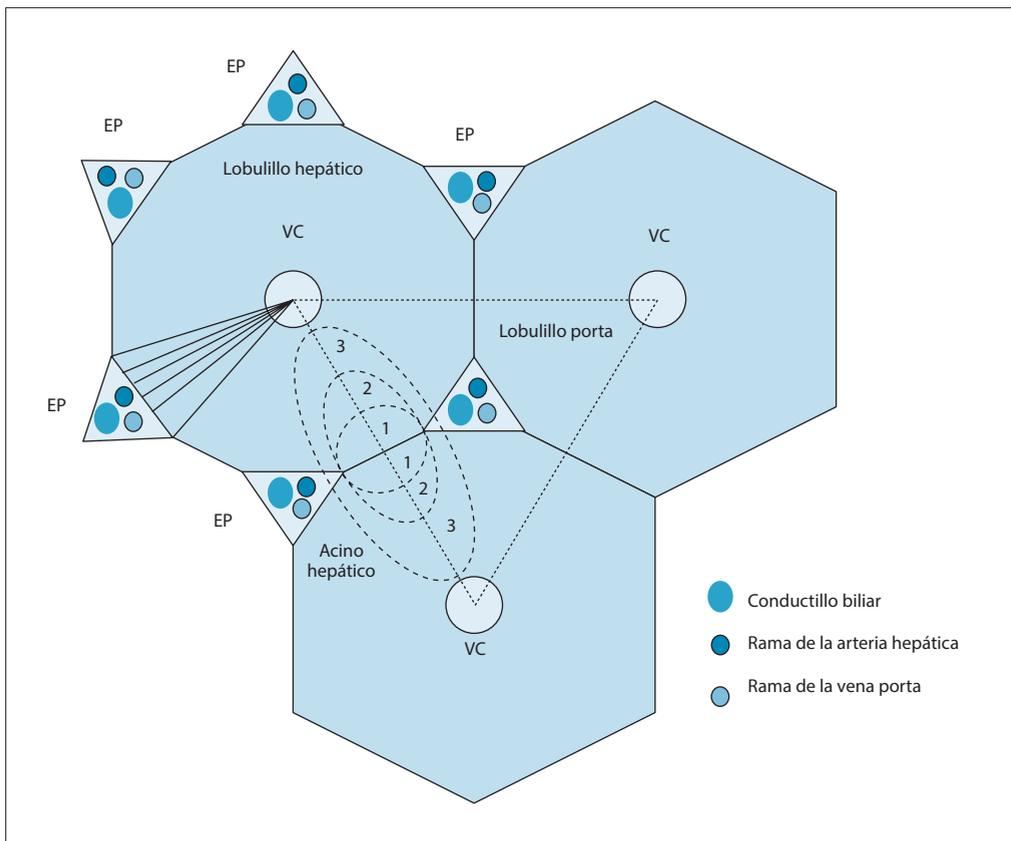


Figura 7.12 Representación del lobulillo hepático y del acino hepático con sus zonas 1, 2 y 3. EP: espacio porta; VC: vena central.