

República de Colombia



Libertad y Orden

Ministerio de la Protección Social

Viceministerio de Salud y Bienestar

Guías

para Manejo de

Urgencias

3ª Edición

TOMO II

Grupo Atención de Emergencias y Desastres

Convenio

FEDERACIÓN PANAMERICANA DE ASOCIACIONES
DE FACULTADES [ESCUELAS] DE MEDICINA
FEPAFEM

2009

Advertencia

La Medicina es una ciencia en constante desarrollo. Como surgen diversos conocimientos que producen cambios en las formas terapéuticas, los autores y los editores han realizado el mayor esfuerzo en cuanto a que las dosis de los medicamentos sean precisas y acordes a lo establecido en el momento de su publicación. No obstante, ante la posibilidad de errores humanos y cambios en la medicina, ni los editores ni cualquier otra persona, que haya podido participar en la preparación de este documento, garantizan que la información contenida sea precisa o completa; tampoco son responsables de errores u omisiones ni de los resultados que de las intervenciones se puedan derivar.

Por esto, es recomendable consultar otras fuentes de datos, de manera especial las hojas de información adjuntas en los medicamentos. No se han introducido cambios en las dosis recomendadas o en las contraindicaciones de los diversos productos; esto es de particular importancia especialmente en los fármacos de introducción reciente. También es recomendable consultar los valores normales de los exámenes de laboratorio ya que estos pueden variar por las diferentes técnicas. Todas las recomendaciones terapéuticas deben ser producto del análisis, del juicio clínico y la individualización particular de cada paciente.

Los Editores

GUÍAS PARA MANEJO DE URGENCIAS

TOMO II

MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL

© 2009. 3ª Edición

Bogotá, D. C., Colombia

ISBN Obra Completa: 978-958-8361-66-6

ISBN Tomo II: 978-958-8361-68-0

DIAGRAMACIÓN Y DISEÑO

Imprenta Nacional de Colombia

DERECHOS RESERVADOS

Queda prohibida la reproducción parcial o total de este documento por cualquier medio escrito o visual, sin previa autorización del Ministerio de la Protección Social.



ÁLVARO URIBE VÉLEZ
Presidente de la República

DIEGO PALACIO BETANCOURT
Ministro de la Protección Social

CARLOS IGNACIO CUERVO VALENCIA
Viceministro de Salud y Bienestar

CARLOS JORGE RODRÍGUEZ RESTREPO
Viceministro Técnico

ANA LUCÍA NOGUERA TORO
Viceministra de Relaciones Laborales (E)

ROSA MARÍA LABORDE CALDERÓN
Secretaria General

LUIS FERNANDO CORREA SERNA
Coordinador Grupo de Atención de Emergencias y Desastres

COORDINADOR EDITORIAL

Luis Fernando Correa Serna, MD

COMITÉS EDITORIALES

MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL

HUGO ALBEIRO PUERTO GRANADOS, MD

ANDRÉS LEONARDO VIRACACHÁ BLANCO, MD

VÍCTOR HUGO MORA, C.S.

FEPAFEM

JOSÉ FÉLIX PATIÑO RESTREPO, MD

MARTHA LUCEMA VELANDIA ESCOBAR, ENF. ESP.

JOSÉ NEL CARREÑO RODRÍGUEZ, MD

MARÍA TERESA DOMÍNGUEZ, MD

GUSTAVO A. GUZMÁN, MD

KAREN V. FORD, MD

Autores

ACERO RAFAEL, MD

Jefe Sección Neumología
Departamento de Medicina Interna
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

AGUIRRE MATALLANA DIEGO ANDRÉS, MD

Jefe Departamento de Imágenes Diagnósticas
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

AMAYA BERNAL OSWALDO, MD

Departamento de Anestesiología
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

ANDREWS ACOSTA SHIRLEY PAOLA, MD

Departamento de Medicina Interna
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

ARANGO ENRIQUE, MD

Jefe Departamento de Anestesiología
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

ARIAS AMÉZQUITA FERNANDO, MD

Departamento de Cirugía
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

BALLESTEROS JORGE, MD

Sección de Psiquiatría
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

BARRIOS CALDERÓN MARGARITA, MD

Posgrado de Dermatología
Fundación Universitaria Ciencias de la Salud
Hospital San José
Bogotá, Colombia

BAUTISTA ALEJANDRO

Departamento de Gineco-Obstetricia
Universidad Nacional
Bogotá, Colombia

BELTRÁN MELGAREJO DIEGO ANDRÉS, MD

Departamento de Urgencias
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

BERNAL RAMÍREZ MARIO, MD

Decano Facultad de Medicina
Universidad de los Andes
Bogotá, Colombia

BRAVO CAMACHO SONIA LUCÍA, MD

Sección de Medicina Interna Hospital de Engativá
Sección de Urgencias Clínica Colombia
Bogotá, Colombia

BUITRAGO ANDRÉS F., MD

Posgrado de Cardiología
Universidad El Bosque
Bogotá, Colombia

BUSTOS MARTÍNEZ YURY FORLAN, MD

Medicina de Emergencias
Universidad del Rosario
Bogotá, Colombia

CAMACHO DURÁN FIDEL, MD

Director del Programa de Posgrado de Cirugía de Tórax
Universidad El Bosque
Bogotá, Colombia

CAÑAS A. ALEJANDRA, MD

Unidad de Neumología,
Departamento de Medicina Interna
Hospital Universitario San Ignacio
Facultad de Medicina Pontificia Universidad Javeriana
Bogotá, Colombia

CARREÑO RODRÍGUEZ JOSÉ NEL, MD

Jefe Departamento de Cuidado Intensivo
Clínica Universitaria Teletón
Chía, Colombia

CARRIZOSA ALAJMO EDUARDO, MD

Jefe Unidad Renal
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

CASTAÑO GIOVANNI, MD

Profesor y Jefe Unidad de Oftalmología
Facultad de Medicina Pontificia Universidad Javeriana
Hospital Universitario San Ignacio
Bogotá, Colombia

CASTILLO SALAS JUAN CARLOS, MD

Posgrado de Medicina Interna, Sección de Neumología
Hospital Universitario Clínica San Rafael
Bogotá, Colombia

CELIS R. ÉDGAR, MD

Departamento de Anestesiología
y Unidad de Cuidado Intensivo Quirúrgico
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

CENDALES REY JUAN GABRIEL, MD

Director Tecnologías de Información
División de Educación
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

CHALELA MANTILLA JUAN GUILLERMO, MD

Departamento de Medicina Interna,
Sección de Dermatología
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

CHALELA SERRANO SORAYA, ENF.

Enfermera Especialista en Emergencias y Desastres
Enfermera Especialista en Oncología
Sociedad Española de Cuidados Paliativos
Bogotá, Colombia

CHICA SANTANA LUIS GUILLERMO, MD

Posgrado de Endocrinología
Universidad del Rosario
Bogotá, Colombia

COHEN OLIVILLA ELIÉCER, MD

Especialista Medicina de Emergencias
Universidad del Rosario
Bogotá, Colombia

COIFFMAN FELIPE, MD

Departamento de Cirugía, Sección de Cirugía Plástica
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

CONTRERAS RUBÉN DARÍO, MD

Jefe Departamento de Neumología
Hospital Universitario Clínica San Rafael
Bogotá, Colombia

CORTÉS PÁRAMO CARLOS ROBERTO, MD

Grupo de Cirugía de Pie y Tobillo
Clínica del Country
Grupo Pie Diabético
Hospital Central Policía Nacional
Bogotá, Colombia

DE LA HOZ JAIME, MD

Profesor Honorario de Cirugía
Universidad Nacional de Colombia
Bogotá, Colombia

DENNIS V. RODOLFO, MD, MSc

Sección de Neumología
Departamento de Medicina Interna
Hospital Universitario San Ignacio
Pontificia Universidad Javeriana
Bogotá, Colombia

DEVIA GERMÁN, MD

Medicina de Emergencias,
Universidad del Rosario
Bogotá, Colombia

DÍAZ CAMPOS ANDRÉS, MD

Posgrado de Neurología
Universidad El Bosque
Bogotá, Colombia

DÍAZ JUAN CARLOS, MD

Departamento de Anestesiología
y Unidad de Cuidado Intensivo Quirúrgico
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

DOMÍNGUEZ AURA, MD

Reumatóloga
CIREI Ltda.
Bogotá, Colombia

DOMÍNGUEZ TORRES MARÍA TERESA, MD

Oficina de Recursos Educativos
Federación Panamericana de Asociaciones de Facultades
[Escuelas] de Medicina
Fepafem
Bogotá, Colombia

DOMÍNGUEZ TORRES LUIS CARLOS, MD

Departamento de Cirugía
Hospital Universitario San Ignacio
Bogotá, Colombia

DUPERLY JOHN, MD, PhD

Profesor asociado, Facultad de Medicina
Universidad de los Andes
Bogotá, Colombia

DURÁN ROJAS CLARA INÉS, ENF. MSc

Departamento de Urgencias
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

DURÁN LÓPEZ HILSEN, ENF.

Enfermera Jefe
Clínica de Heridas
Hospital Militar Central
Bogotá, Colombia

ECHVERRI DE PIMIENTO SONIA, ENF. MSc

Enfermera Jefe Servicio de Soporte Metabólico
y Nutricional
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

FAJARDO GÓMEZ ROOSEVELT, MD

Departamento de Cirugía
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Jefe División de Educación
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

FERRADA D. RICARDO, MD

Jefe Unidad de Quemados
Hospital Universitario del Valle
Cali, Colombia

FORD GARZÓN KAREN VIVIANA, MD

Oficina de Recursos Educativos
Federación Panamericana de Asociaciones de Facultades
[Escuelas] de Medicina
Fepafem
Bogotá, Colombia

GARCÍA DIEGO, MD

Sección Nefrología
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

GARCÍA DUPERLY RAFAEL, MD

Sección de Cirugía de Colon y Recto
Clínica Reina Sofía
Bogotá, Colombia

GARCÍA GÓMEZ JUAN MANUEL, MD

Jefe Sección Otorrinolaringología
Departamento de Cirugía
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

GARCÍA HERREROS LUIS GERARDO, MD

Jefe Asociado, Departamento de Cirugía
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

GARCÍA SACIPA WILMAR, MD

Coordinador Servicio de Alto Riesgo Obstétrico
Clínica Partenón
Docente Adscrito, Universidad Nacional de Colombia
Bogotá, Colombia

GÓMEZ ÁLVARO, MD

Sección de Otorrinolaringología
Departamento de Cirugía
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

GÓMEZ FLÓREZ CARMEN CECILIA

Departamento de Medicina Interna
Fundación Cardio Infantil
Bogotá, Colombia

GÓMEZ JARAMILLO CÉSAR FELIPE, MD

Sección Urología
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

GÓMEZ HERNANDO, MD

Instructor Asociado Soporte Vital Básico y Avanzado
Bogotá, Colombia

GÓMEZ JUAN MANUEL, MD

Sección de Infectología
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

GÓMEZ LÓPEZ ARLEY, MD

Jefe Unidad de Enfermedades Infecciosas
y Medicina Tropical
Universidad del Rosario
Bogotá, Colombia

GÓMEZ MEJÍA MABEL, MD

Departamento de Medicina Interna
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

GÓMEZ CHANTRINE MARGARITA, MD

Departamento de Obstetricia y Ginecología
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

GRACIA GUILLERMO, ODONTÓLOGO

Departamento de Salud Oral
Sección de Cirugía Maxilofacial
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

GUASCA CAICEDO ESPERANZA, ENF.

Departamento de Urgencias
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

GUÉLL CAMACHO LUISA FERNANDA, ENF.

Coordinadora del Programa de Rehabilitación Pulmonar
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

GUERRA BENEDETTI BAYRON, MD

Posgrado Cirugía General
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

GUERRERO FORERO MARÍA CLARA, MD

Sección de Cirugía Plástica
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

GUERRERO SERRANO LINDA, MD

Directora Ejecutiva Fundación del Quemado
Bogotá, Colombia

GUTIÉRREZ DE SALAZAR MYRIAM, MD

Profesora Asociada, Departamento de Toxicología
Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia
Bogotá, Colombia

GUZMÁN GÓMEZ GUSTAVO ADOLFO, MD

Instructor ACLS-BLS-PHTLS Salva Corazones
DEA-ER- ATC-
PLA Export Fundación para las Américas
Oficina de Recursos Educativos
Federación Panamericana de Asociaciones de Facultades
[Escuelas] de Medicina
Bogotá, Colombia

GUZMÁN MORA FERNANDO, MD

Cirujano Cardiovascular
Magistrado Tribunal Nacional de Ética Médica
Bogotá, Colombia

HIDROVO VÍCTOR, MD

Sección Hepatología
Clínica de Marly
Bogotá, Colombia

HORLANDY LAURA MARCELA, MD

Medicina de Emergencias,
Universidad del Rosario
Bogotá, Colombia

JARAMILLO ANTONIO CARLOS, MD

Director Instituto de Virología y Enfermedades Infecciosas
Profesor Universidad El Bosque
Bogotá, Colombia

JARAMILLO JARAMILLO MÓNICA, MD

Instituto de Enfermedades Cardiovasculares
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

JÁUREGUI EDWIN, MD

Reumatólogo
CIREI Ltda.
Bogotá, Colombia

JIMÉNEZ HAAG ROSEMARY, MD

Posgrado Anestesiología y Reanimación
Universidad El Bosque
Bogotá, Colombia

JIMÉNEZ HAKIM ENRIQUE, MD

Jefe Sección Neurocirugía
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

JIMÉNEZ QUIJANO ANDRÉS, MD

Posgrado Cirugía de Tórax, Universidad El Bosque
Hospital Santa Clara
Bogotá, Colombia

JIMÉNEZ SANDRA JULIANA, MD

Sección de Nefrología,
Departamento de Medicina Interna
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

KATTAH WILLIAM, MD

Jefe Sección de Endocrinología
Departamento de Medicina Interna
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

LATIFF CONDE ALFONSO, MD

Sección Urología
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

LEAL GARCÍA EFRAÍM, MD

Departamento de Ortopedia y Traumatología
Hospital Universitario San Ignacio
Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana
Bogotá, Colombia

LEÓN SILVA JAVIER, MD

Sección de Psiquiatría
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

LIZCANO LOSADA FERNANDO, MD, PhD

Profesor Asociado, Facultad de Medicina
Universidad de la Sabana
Endocrinólogo Asociado, Fundación Cardio Infantil
Bogotá, Colombia

LONDOÑO SCHIMMER EDUARDO, MD

Jefe Departamento de Cirugía
Servicio de Cirugía de Colon y Recto
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

LÓPEZ ALBA LUCY CAROLINA, ENF.

Enfermera Jefe Departamento de Urgencias
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

LÓPEZ RAMOS HUGO

Servicio de Urología
Clínica del Country
Bogotá, Colombia

LOZANO CONSTANZA, ODONTÓLOGA

Departamento de Salud Oral
Sección Cirugía Maxilofacial
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

LOZANO SANDRA LUCÍA, MD

Coordinadora Programa de Tecnología
en Atención Prehospitalaria
Facultad de Ciencias de la Salud Universidad del Valle
Secretaría General Asociación Colombiana de Atención
Prehospitalaria
Instructora Prehospitalaria ACAPH (Colombia)
Cali, Colombia

LUENGAS RAMÍREZ LUISA MARÍA, ENF.

Enfermera Jefe Hospitalización Medicina Interna
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

MALDONADO JAVIER DARIO, MD

Jefe Sección de Cirugía Cardiovascular
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

MARTÍNEZ CARLOS ELÍ, MD

Ex Jefe Unidad de Cuidado Intensivo Médico
Sección de Neumología
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

MAYOR LUIS CARLOS, MD

Sección de Neurología
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

MENÉNDEZ R. SALVADOR, MD

Posgrado Medicina de Emergencias
Universidad del Rosario
Bogotá, Colombia

MERCADO PEDROZA MANUEL ESTEBAN, MD

Profesor Asociado
Departamento de Obstetricia y Ginecología
Universidad Nacional de Colombia
Bogotá, Colombia

MILLÁN ANA, MD

Departamento de Psiquiatría
Clínica Reina Sofía
Bogotá, Colombia

MOJICA MUÑOZ ELISA, MD

Hospital de Puerto Colombia
Puerto Colombia, Atlántico

MOJICA PEÑARANDA MANUEL, MD

Profesor Titular de Gastroenterología
Universidad Libre de Barranquilla
Vicepresidente Asociación Colombiana de Hepatología
Barranquilla, Colombia

MONTAÑEZ PUENTES ZENAIIDA M., ENF.

Enfermera Especialista en Cardiorrespiratorio
Fundación Cardio Infantil
Bogotá, Colombia

MONTENEGRO ZAPATA MARTHA HELENA, MD

Sección de Oftalmología
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

MONTOYA ENRIQUE, MD

Sección de Cardiología
Departamento de Medicina Interna
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

MORALES GONZÁLEZ ÁLVARO, MD

Sección Neumología
Departamento de Medicina Interna
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

MORALES URIBE CARLOS HERNANDO, MD

Departamento de Cirugía
Facultad de Medicina Universidad de Antioquia
Hospital Universitario de San Vicente de Paúl
Medellín, Colombia

MORENO ESCALLÓN BERNARDO, MD

Sección Ginecología y Obstetricia
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

MOYANO JAIRO, MD

Clínica de Dolor y Cuidado Paliativo
Departamento de Anestesia
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

MÜLLER EDITH ÁNGEL, MD

Profesora Asociada
Departamento de Obstetricia y Ginecología
Universidad Nacional de Colombia
Instituto Materno Infantil
Bogotá, Colombia

NASSAR BECHARA RICARDO, MD

Jefe Sección Cirugía Mínimamente Invasiva
Departamento de Cirugía
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

NOVOA CANDIA MÓNICA PAOLA, MD

Sección de Dermatología
Fundación Universitaria Ciencias de la Salud
Hospital San José
Bogotá, Colombia

OLMOS OLMOS ÉDGAR, MD

Jefe Servicio de Dermatología
Hospital San José
Bogotá, Colombia

OROZCO VÉLEZ JORGE LUIS, MD

Unidad de Neurociencias
Fundación Valle del Lili
Cali, Colombia

ORÓZTEGUI VÍCTOR, MD

Posgrado de Otolología Otoneurología
Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud
Hospital San José
Bogotá, Colombia

OSPINA LONDOÑO JORGE ALBERTO, MD

Profesor Asociado Departamento de Cirugía
Universidad Nacional de Colombia
Director Médico, Clínica del Country
Bogotá, Colombia

ORTIZ PERALTA JULIANA, MD

Posgrado de Dermatología
Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud
Hospital San José
Bogotá, Colombia

OSUNA ÉDGAR, MD

Profesor Titular Facultad de Medicina
Universidad Nacional de Colombia
Bogotá, Colombia

OTERO NUBIA, MD

Posgrado de Otolología Otoneurología
Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud
Hospital San José
Bogotá, Colombia

OTERO RUIZ EFRAÍM

Sección de Endocrinología
Departamento de Medicina Interna
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

PACHECO SUSANA, MD

Médico General Universidad del Rosario
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

PATIÑO RESTREPO JOSÉ FÉLIX, MD

Profesor Honorario de Cirugía
Universidad Nacional de Colombia
Profesor Titular
Facultad de Medicina, Universidad de los Andes
Jefe Honorario, Departamento de Cirugía
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

PAVIA ALBOR JACQUELINE PATRICIA, MD

Sección de Neumología
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

PAUWELS ANDRÉS, ODONTÓLOGO

Departamento de Salud Oral
Sección Cirugía Maxilofacial
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

PEDRAZA YEPES JAIME, MD

Departamento de Ortopedia
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

PEÑA QUIÑONES GERMÁN, MD

Profesor Titular de Neurocirugía, Universidad El Bosque
Vicepresidente
Academia Nacional de Medicina de Colombia
Bogotá, Colombia

PEÑARANDA SANJUÁN AUGUSTO, MD

Sección de Otorrinolaringología
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

PÉREZ MONTAGUT LUIS FRANCISCO, MD

Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina
Universidad de Antioquia
Hospital Universitario San Vicente de Paúl
Medellín, Colombia

PESANTEZ RODRIGO, MD

Departamento de Ortopedia
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

PIMIENTO JOSÉ MARIO, MD

Posgrado de Cirugía
Hospital St. Mary's-Yale University Affiliate
Waterbury, CT, USA

PINEDA BONILLA FREDDY, MD

Cirugía General
Clínicas Saludcoop y Caprecom
Ibagué, Colombia

PINILLA ALARCÓN MARIBEL, LIC.

Docente Pontificia Universidad Javeriana
Bogotá, Colombia

PINZÓN NAVARRO MARTÍN, MD

Sección Otorrinolaringología
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

POSADA VILLA JOSÉ A., MD

Consultor Salud Mental
Grupo Atención de Emergencias y Desastres
Ministerio de la Protección Social
Bogotá, Colombia

PRADA GAVIRIA DIANA MARÍA

Sección de Neurología
Hospital Central de la Policía
Bogotá, Colombia

PRADA GUILLERMO, MD

Jefe Sección de Enfermedades Infecciosas
Departamento de Medicina Interna
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

PUENTES BELTRÁN WILFREDO, MD

Posgrado de Anestesiología y Reanimación
Universidad El Bosque
Bogotá, Colombia

QUINTERO LAUREANO, MD

Sección de Cirugía Plástica
Hospital Universitario del Valle
Profesor de Cirugía, Universidad del Valle
Cali, Colombia

REY RUBIANO ADRIANA MARGARITA, MD

Médico Internista, Universidad El Bosque
Unidad de Cuidado Intensivo y Urgencias
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

REYES JUAN CARLOS, MD

Departamento de Cirugía
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

RIVERA CASTRO SANDRA PIEDAD, ENF.

Enfermera, Fundación Clínica Valle del Lili
Cali, Colombia

RIVERA TOQUICA ALEX, MD

Sección de Cardiología,
Departamento de Medicina Interna
Unidad de Cuidado Intensivo Médico
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

RIVERO RAPALINO ÓSCAR MAURICIO, MD

Departamento de Imágenes Diagnósticas
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

ROA JAIRO H., MD, MSc

Jefe Departamento de Medicina Interna
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

ROA S. XIMENA, MD

Posgrado de Urología
Universidad del Rosario
Bogotá, Colombia

RODRÍGUEZ GIL HILDA CRISTINA, MD

Posgrado de Medicina de Emergencias
Universidad del Rosario
Bogotá, Colombia

RODRÍGUEZ LEGUIZAMÓN GIOVANNI ANTONIO, MD

Investigador de la Unidad de Medicina Tropical
y Enfermedades Infecciosas Universidad del Rosario
Bogotá, Colombia

RODRÍGUEZ LUIS MARTÍN, MD

Departamento de Ginecología y Obstetricia
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

RODRÍGUEZ ORTEGÓN LUIS MARTÍN, MD

Instituto Materno Infantil
Universidad Nacional de Colombia
Bogotá, Colombia

RODRÍGUEZ QUINTERO MÓNICA

Fisioterapeuta Sección de Neumología
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

RODRÍGUEZ ACOSTA NADIEZHDA, MD

Departamento de Obstetricia y Ginecología
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

ROVERSI ALVARADO MARÍA DE LOS ÁNGELES, MD

Departamento de Anestesiología
Clínica San José de Cúcuta
Cúcuta, Colombia

RUBIANO ANDRÉS M., MD

Fellow Neurotrauma y Cuidado Crítico (AANS)
Miembro Consultor
Comité de Trauma y Sistemas de Emergencia (OMS)
Presidente
Asociación Colombiana de Atención Prehospitalaria

RUIZ PARRA ARIEL IVÁN, MD

Profesor Departamento de Obstetricia y Ginecología
Universidad Nacional de Colombia
Bogotá, Colombia

RUIZ ÓSCAR, MD

Reumatólogo CIREI Ltda.
Bogotá, Colombia

SALAS LUCAS ANDRÉS, MD

División de Salud Comunitaria
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

SALAZAR BELTRÁN LUZ DARY, ENF.

Coordinadora de Urgencias
Fundación Cardio Infantil
Bogotá, Colombia

SALCEDO JORGE, MD

Jefe Departamento de Urgencias
Fundación Cardio Infantil
Bogotá, Colombia

SALCEDO VÉLEZ PATRICIA, MD, MSc

Medicina Interna, Microbiología
Profesora invitada, Universidad de la Sabana
Chía, Colombia

SÁNCHEZ ANGARITA JACINTO, MD

Profesor Departamento de Obstetricia y Ginecología
Universidad Nacional de Colombia
Bogotá, Colombia

SÁNCHEZ DAVID CARLOS, MD

Profesor Asociado, Universidad El Bosque
Departamento de Medicina Interna
Bogotá, Colombia

SÁNCHEZ YANETH, ENF.

Instituto Nacional de Cancerología
Bogotá, Colombia

SARAVIA GÓMEZ JAIME, MD

Profesor Honorario Facultad de Medicina
Universidad Nacional de Colombia
Infectólogo, Fundación Hospital San Carlos
Bogotá, Colombia

SARMIENTO KARINA, ODONTÓLOGA

Departamento de Salud Oral
Sección Cirugía Maxilofacial
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

SEGURA EVAN KETTY M.

Coordinadora de Terapia Respiratoria
Sección de Neumología
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

SERRANO ACEVEDO ADOLFO, MD

Sección Urología
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

SIERRA A. FERNANDO, MD, MSc

Jefe, Sección Gastroenterología
Departamento de Medicina Interna
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

SOLANO MARIÑO JAIME, MD

Jefe Servicio de Endoscopia Digestiva
Departamento de Cirugía
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

SUSSMANN P. OTTO A.

Jefe de Infectología
Fundación Abood Shaio
Profesor Infectología Universidad del Rosario
Bogotá, Colombia

TARAZONA JOSÉ LUIS, MD

Departamento de Ginecología y Obstetricia
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

TOBIÁS EDGARDO, MD

Reumatólogo CIREI Ltda.
Bogotá, Colombia

TOBÓN ACOSTA LUIS IGNACIO, MD

Sección de Vascular Periférico
Universidad de Antioquia
Hospital Universitario San Vicente de Paúl
Medellín, Colombia

TORRES CÓRDOBA SANDRA MARÍA DEL PILAR, LIC.

Enfermera Jefe Clínica de Heridas
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

TRAUB DIETER, MD

Urólogo,
Clínica del Country
Bogotá, Colombia

TRIVIÑO DIEGO, MD

Servicio de Trasplantes de Órganos
y Servicio de Cirugía Hepatobiliar
Departamento de Cirugía
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

URIBE MÚNERA JOSÉ ANDRÉS, MD

Departamento de Cirugía
Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia
Hospital Universitario San Vicente de Paúl
Medellín, Colombia

URIBE MORENO RICARDO, MD

Jefe Servicio de Urgencias y Grupo de Trauma
Cirugía de Emergencia Hospital Militar Central
Bogotá, Colombia

VARGAS B. CARLOS ALBERTO, MD

Sección de Oncología,
Departamento de Medicina Interna
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

VARGAS FERNANDO, MD

Sección Cirugía Cardiovascular
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

VARGAS GALLO JUAN PABLO, MD

Especialista Medicina de Emergencias
Universidad del Rosario
Bogotá, Colombia

VARGAS T. LUIS EDUARDO, MD

Especialista en Medicina de Emergencias
Universidad del Rosario
Bogotá, Colombia

VELANDIA ESCOBAR MARTHA LUCENA, ENF.
Departamento de Urgencias
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

VELÁSQUEZ MAURICIO, MD
Posgrado de Cirugía de Tórax
Universidad El Bosque
Bogotá, Colombia

VÉLEZ SÁNCHEZ PATRICIA JULIETA, MD
Reumatóloga CIREI Ltda.
Bogotá, Colombia

VERA ALONSO, MD
Jefe Servicio de Trasplante de Órganos
y Servicio de Cirugía Hepatobiliar
Departamento de Cirugía
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

VERGARA GÓMEZ ARTURO, MD
Jefe Servicio de Soporte Metabólico y Nutricional
Departamento de Cirugía
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

VILLEGAS DE MERINO NHORA, MD
Miembro Consultor, Patología y Laboratorio Clínico
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

ZERRATE MISAS ANDRÉS, MD
Posgrado Cirugía de Tórax
Universidad El Bosque
Bogotá, Colombia

Tabla de Contenido

TOMO II

Presentación.....	21
Introducción	23

CUARTA PARTE ALTERACIONES ENDOCRINAS Y METABÓLICAS

CETOACIDOSIS DIABÉTICA.....	27
COMA HIPEROSMOLAR.....	33
HIPOGLUCEMIA.....	41
COMA MIXEDEMATOSO	48
CRISIS TIROTÓXICA.....	52
INSUFICIENCIA SUPRARRENAL	58
CRISIS GOTOSA.....	61
TRASTORNOS DEL SODIO.....	68
HIPERCALCEMIA.....	76
HIPOCALCEMIA	79
HIPERPOTASIEMIA	82
HIPOPOTASIEMIA	88
ALTERACIONES DEL MAGNESIO	94
TRASTORNOS POR CALOR.....	102
HIPOTERMIA	108

**QUINTA PARTE
ALTERACIONES GASTROINTESTINALES**

DISFAGIA	117
ENFERMEDAD ÁCIDO-PÉPTICA	123
HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA.....	130
DOLOR ABDOMINAL AGUDO.....	137
HEPATITIS	153
FALLA HEPÁTICA AGUDA.....	157
ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA.....	166
COLECISTITIS AGUDA	177
COLELITIASIS	182
PANCREATITIS AGUDA.....	188
ISQUEMIA MESENTÉRICA AGUDA.....	202
APENDICITIS AGUDA.....	211
SÍNDROME DE COLON IRRITABLE	218
ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA	224
COLITIS AMEBIANA	232
HEMORRAGIA AGUDA DE VÍAS DIGESTIVAS BAJAS.....	237
OBSTRUCCIÓN INTESTINAL NO QUIRÚRGICA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO TERMINAL.....	244
DOLOR ANAL AGUDO	251

**SEXTA PARTE
ALTERACIONES GENITOURINARIAS Y GINECOLÓGICAS**

CÓLICO RENOURETERAL.....	263
HEMATURIA	270
INSUFICIENCIA RENAL AGUDA.....	277
RETENCIÓN URINARIA AGUDA	283
ESCROTO AGUDO	288
HEMORRAGIA UTERINA DISFUNCIONAL.....	295

HIPERTENSIÓN ARTERIAL ASOCIADA CON EL EMBARAZO	305
SÍNDROME HELLP.....	315
HEMORRAGIAS DE LA SEGUNDA MITAD DEL EMBARAZO: PLACENTA PREVIA Y DESPRENDIMIENTO DE PLACENTA	324
ABORTO	330
EMBARAZO ECTÓPICO.....	338
MASTITIS PUERPERAL	350
ABUSO SEXUAL.....	355

SÉPTIMA PARTE
ALTERACIONES OFTALMOLÓGICAS Y TRASTORNOS OTORRINOLARINGOLÓGICOS

OJO ROJO	363
BLEFARITIS - CONJUNTIVITIS - ORZUELO	370
CRISIS DE CIERRE ANGULAR (Glaucoma agudo de ángulo cerrado)	378
EPISTAXIS.....	383
SORDERA SÚBITA.....	390

OCTAVA PARTE
ALTERACIONES MUSCULOESQUELÉTICAS Y URGENCIAS DERMATOLÓGICAS

RADICULOPATÍA CERVICAL.....	397
DOLOR LUMBAR.....	404
RADICULOPATÍA LUMBAR	407
ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONJUNTIVO	416
URTICARIA.....	433
REACCIONES SEVERAS MEDICAMENTOSAS: SÍNDROME DE STEVENS JOHNSON, SÍNDROME STEVENS JOHNSON/NECRÓLISIS TOXICOEPIDÉRMICA Y NECRÓLISIS TOXICOEPIDÉRMICA	436
OTRAS REACCIONES SEVERAS MEDICAMENTOSAS: PUSTULOSIS EXANTEMÁTICA AGUDA GENERALIZADA, REACCIÓN MEDICAMENTOSA CON EOSINOFILIA Y SÍNTOMAS SISTÉMICOS (SÍNDROME DRESS) Y ERITEMA MULTIFORME.....	440

NOVENA PARTE
TRASTORNOS INFECCIOSOS

FIEBRE.....	451
MENINGITIS AGUDA	457
SINUSITIS AGUDA.....	469
OTITIS MEDIA AGUDA.....	475
FARINGOAMIGDALITIS AGUDA	483
SUPRAGLOTITIS Y EPIGLOTITIS AGUDA.....	489
INFLUENZA	493
INFLUENZA AVIARIA (Bird flu, Avian flu)	500
NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN ADULTOS INMUNOCOMPETENTES	508
ENDOCARDITIS INFECCIOSA	520
SEPSIS ABDOMINAL	530
COLANGITIS AGUDA	543
ABSCESO HEPÁTICO	550
SALMONELOSIS	558
DIVERTICULITIS AGUDA.....	568
ENFERMEDAD PÉLVICA INFLAMATORIA	574
PROSTATITIS BACTERIANA AGUDA	584
PIELONEFRITIS AGUDA.....	589
INFECCIÓN DE LAS VÍAS URINARIAS BAJAS	597
ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL	606
INFECCIONES CERVICOVAGINALES	616

Presentación

El bienestar general y el mejoramiento de la calidad de vida de la población son componentes esenciales de la finalidad social del Estado. La Constitución Política de Colombia así lo reconoce al establecer, como objetivo fundamental de la actividad del Estado, la solución de las necesidades insatisfechas en salud, en educación, en saneamiento ambiental y agua potable. En materia de salud por ejemplo, nuestra Constitución Política consagra como un derecho de todas las personas, el acceso a los servicios de promoción, protección, recuperación y rehabilitación de la salud, y le asigna al Estado entre otras responsabilidades, la de organizar, dirigir y reglamentar la prestación de los servicios públicos de atención en salud, establecer las políticas en aspectos claves como los relacionados con la calidad en la prestación de servicios de salud.

Así las cosas, al Ministerio de la Protección Social le complace presentar una nueva edición de las **Guías para Manejo de Urgencias**, material que en sus ediciones pasadas, la primera de ellas en el año de 1996, ha merecido notable acogida tanto en el ámbito nacional como en el internacional y se ha convertido en elemento clave en el mejoramiento de la calidad en la prestación de los servicios de urgencias. Este trabajo resultó posible gracias al denodado esfuerzo y la especial dedicación de los profesionales que convoca para esta publicación la Federación Panamericana de Asociaciones de Facultades [Escuelas] de Medicina, FEPAFEM.

Estas guías fueron elaboradas pensando en las necesidades de los diferentes actores del Sistema General de Seguridad Social en Salud y en especial, los requerimientos de los profesionales de las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud que laboran día a día en los servicios de urgencias del país. Las guías son lineamientos teórico-prácticos que les permiten abordar y manejar entidades clínicas que implican una urgencia médica, conductas que en cualquier caso, se basan en la mejor evidencia científica disponible.

Además de agradecer el trabajo realizado por reconocidos profesionales que se involucraron en la elaboración de las guías, queremos motivar a los trabajadores del sector para que discutan, analicen y estudien este material y luego de esto, consideren su aplicación. Tenemos la seguridad que este mejora la gestión institucional y optimiza los recursos disponibles hoy en el Sistema.

Ministerio de la Protección Social

Introducción

Las patologías de urgencia son una causa de consulta médica que requieren de una adecuada y pronta atención por parte del personal que labora en los servicios de urgencias de las instituciones de salud. Es de vital importancia que este personal tenga los conocimientos y las destrezas necesarias para poder diagnosticar y manejar de la mejor manera posible, las urgencias médicas que se le puedan presentar en su trabajo cotidiano. A su vez, el conocimiento médico constantemente evoluciona y se actualiza, gracias a los trabajos de investigación científica que se realizan en todo el mundo y que permiten que cada vez sean abordadas, de manera más eficaz, este tipo de enfermedades o condiciones.

Es por esto que los textos de consulta, idóneamente actualizados, son una herramienta fundamental para el adecuado ejercicio médico, y en general, en salud, pues permiten un constante intercambio entre conocimiento y aplicación, teoría y práctica, y concluyen en una mejor atención en salud a la comunidad y en la disminución de la morbi-mortalidad prevalente.

Las Guías Para Manejo de Urgencias fueron publicadas, en su primera edición, en el año 1996; 160 guías a cargo de 86 autores, impresas en 10 fascículos y en formato electrónico. El Ministerio las puso a disposición del personal de salud de Colombia y del resto del mundo en texto completo mediante acceso gratuito en la Red (www). En esa época ya se registraban alrededor de 70.000 consultas mensuales, cifra que es mucho mayor en la actualidad. La segunda edición fue publicada en el año 2003 en dos tomos impresos (1.537 páginas) con un total de 220 guías elaboradas por 183 autores, y, como la primera edición, también en formato electrónico (CD-Rom) y en Internet en las páginas del Ministerio de la Protección Social y de FEPAFEM (<http://www.fepafempafams.org/home/>). Ha sido interesante registrar las consultas que se han hecho de regiones geográficas distantes, como Australia y países del Asia.

Esta tercera edición es el resultado del esfuerzo de la Coordinación del Grupo Atención de Emergencias y Desastres del Ministerio de la Protección Social y el trabajo de elaboración por parte de 190 autores, especialistas de reconocida competencia en su campo provenientes de diversos centros académicos y hospitalarios, bajo la coordinación editorial de un grupo médico y de enfermería de FEPAFEM, para completar 206 guías. De la edición anterior se excluyeron algunos capítulos, temas que ahora hacen parte de otros textos publicados por el Ministerio, donde se tratan con mayor profundidad y detalle; tal es el caso de las Guías Básicas de Atención Médica Prehospitalaria y las Guías Para Manejo de Urgencias Toxicológicas. Se incluyeron nuevos temas, 29 en total, de manejo frecuente en los servicios de urgencias, como Soporte Vital Básico, Síndrome HELLP, el Paciente Violento, Atención de Enfermería del Paciente con Dolor, entre otros. Además, se incluye la guía del Consenso Colombiano de Trombólisis y Terapias de Reperusión elaborada por las asociaciones científicas colombianas que integran la Red Nacional de Trombólisis.

En esta edición se ha dado especial énfasis a lo pertinente a los procesos de enfermería, por cuanto es el personal de enfermería el que determina en gran parte la calidad y el expedito manejo de una entidad clínica de urgencia. Al final de cada Guía aparecen referencias bibliográficas como Lecturas Recomendadas, seleccionadas por su calidad y pertinencia y asequibles en las bibliotecas médicas del país y en Internet (www).

Es necesario recordar que las Guías de Práctica Clínica, de obligatoria implementación según lo establece la Ley 100 de 1993, son revisiones del “estado del arte” y pronunciamientos desarrollados en forma sistemática con el propósito de facilitar y racionalizar la toma de decisiones para la mejor atención, con máxima seguridad, de condiciones patológicas específicas y la prevención de eventos adversos.

Su objetivo es la superación de las conductas de atención médica con base en la mejor evidencia externa disponible, minimizar las variaciones en los patrones de ejercicio y maximizar la calidad de la atención para lograr óptimos resultados y el mejor aprovechamiento de los recursos. Deben ser consideradas como sugerencias y deben ser aplicadas en concordancia con las conductas y protocolos institucionales.

El Grupo Atención de Emergencias y Desastres del Ministerio de la Protección Social y FEPAFEM, ponen entonces a su disposición la tercera edición de las Guías para Manejo de Urgencias, y esperan que este material de consulta les pueda orientar en su práctica clínica, mejorando su quehacer profesional e impactando de manera positiva las estadísticas en salud de la población colombiana.

Comité Editorial



CUARTA PARTE

ALTERACIONES
ENDOCRINAS
Y METABÓLICAS

CETOACIDOSIS DIABÉTICA

*Fernando Lizcano, MD, PhD
Sección de Endocrinología
Fundación Cardioinfantil
Bogotá, Colombia*

*Gustavo A. Guzmán Gómez, MD
Oficina de Recursos Educativos
Fepafem
Bogotá, Colombia*

DEFINICIÓN

La cetoacidosis diabética es una de las urgencias endocrinológicas más comunes y serias a las que se ve enfrentado el médico de urgencias; por lo tanto, se debe hacer especial énfasis en el cuidado de la enfermedad y en la detección temprana de las exacerbaciones.

En la mayoría de los casos, se presenta en pacientes ya conocidos como diabéticos. Anteriormente se creía que era patognomónico de los diabéticos tipo I, pero, en la actualidad, se reconoce que también ocurre en la diabetes tipo II, especialmente en pacientes de ascendencia afroamericana.

La cetoacidosis diabética puede presentarse por la clásica tríada de hiperglucemia, cetosis y acidemia, sumada a criterios paraclínicos expuestos por la *American Diabetes Association*, como glucosa mayor de 13,8 mmol/L (250 mg/dl), pH menor de 7,30, bicarbonato sérico menor de 18 mmol/L, brecha aniónica mayor de 10 y cetonemia.

Uno de los principales factores precipitantes son las infecciones, responsables de casi la mitad de los casos.

La cetoacidosis diabética se produce por la ausencia absoluta o relativa de insulina. Su patogénesis compromete la deficiencia de insulina, con aumento de la concentración de hormonas contrarreguladoras, como el glucagón, las catecolaminas, el cortisol y la hormona del crecimiento, que disminuyen la utilización de glucosa por los tejidos periféricos y aumentan la lipólisis y la producción de cuerpos cetónicos, que constituyen cambios metabólicos propios de la enfermedad.

Entre la población pediátrica con diabetes tipo I, es la causa más importante de morbilidad y mortalidad, por lo cual el reconocimiento temprano de sus manifestaciones es vital para evitar y disminuir las complicaciones asociadas con esta patología.

La insulina es la hormona clave para la regulación de la glucosa sanguínea y sus funciones incluyen captación de la glucosa, transporte intracelular y aumento de los depósitos de glucógeno y grasa. Si existe déficit de insulina, se presenta una respuesta exagerada al ayuno, que incluye aumento de la producción de glucosa por el hígado, mediante lisis de glucógeno y gluconeogénesis, desde los depósitos de proteínas y grasas.

EPIDEMIOLOGÍA

Actualmente, la morbimortalidad por cetoacidosis diabética ha disminuido de manera importante. Su incidencia oscila entre 1 y 10%, aunque es muy variable en las series publicadas. En el estudio EURODIAB, los pacientes que acudieron a los servicios de urgencias por este motivo representaron el 8,6% del total de casos atendidos. En los Estados Unidos, el número de ingresos es más bajo, 60 por 1.000 diabéticos. La tasa de mortalidad de la cetoacidosis diabética varía entre 2 y 5%; sin embargo, en ausencia de insulina para administración exógena, la mortalidad es del 100%. Esta tasa se relaciona con la edad, la falla o el retraso en el diagnóstico, las complicaciones asociadas con el tratamiento, tales como los trastornos electrolíticos (fundamentalmente del potasio) y los factores desencadenantes como la sepsis.

PRESENTACIÓN

La presentación de la cetoacidosis diabética es rápida: usualmente, dentro de las primeras 24 horas. Sin embargo, algunas veces el inicio de los síntomas puede tardar varios días, antes de su desarrollo. Es frecuente en pacientes jóvenes y con diabetes tipo I. Normalmente, la presentación de los síntomas se da con vómito y dolor abdominal, previa historia de poliuria, polidipsia y pérdida de peso.

Las manifestaciones clínicas son consecuencia de las rápidas alteraciones funcionales que ocurren en el metabolismo energético. La hiperglucemia produce aumento de la diuresis, con pérdida de 3 a 10% del peso corporal. Contribuyen a este cuadro de deshidratación, la hiperventilación y el vómito. La ausencia de insulina, la acción antagonista del cortisol y la hormona de crecimiento aumentan los niveles de los ácidos grasos libres, que son oxidados en el hígado para producir cuerpos cetónicos, β -hidroxibutirato y acetoacetato, lo cual lleva a acidosis metabólica. La compensación de la acidosis por medio de la hiperventilación no es suficiente para restablecer el estado ácido-básico normal, sumado a factores agravantes como la

deshidratación, que empeora el estado clínico del paciente y produce falla renal y colapso circulatorio.

Cuando la cetoacidosis diabética se presenta como manifestación inicial de la diabetes mellitus, usualmente existen síntomas previos de aparición insidiosa y síntomas de enfermedades desencadenantes de la circunstancia aguda, como las infecciones respiratorias o urinarias, por ejemplo.

También puede ser de aparición aguda, sin enfermedad concomitante, como en el caso de un paciente con diabetes mellitus ya establecida que, por olvido o de forma deliberada, ha omitido la aplicación de insulina. En estos casos, si el control de la glucemia se ha realizado en forma estricta, la cetoacidosis diabética puede presentarse con cifras de glucemias no muy elevadas, del orden de 250 mg/dl.

SÍNTOMAS

1. Asociados a hiperglucemia:
 - Poliuria.
 - Polidipsia.
 - Pérdida de peso.
 - Dolor muscular y calambres.
2. Asociados a acidosis y deshidratación:
 - Dolor abdominal.
 - Hiperventilación.
 - Confusión y coma.
3. Otros síntomas:
 - Vómito.
 - Proceso intercurrente (infección del sistema respiratorio y el urinario).
 - Astenia y malestar general.

SIGNOS

1. Deshidratación. Algunos signos pueden determinar el porcentaje de peso corporal que puede correlacionarse con el promedio de déficit de líquidos (**tabla 1**).

Tabla 1. Grados de deshidratación

	Leve <3%	Moderado 3-10%	Grave 10%, shock 15%
Apariencia	Alerta	Letargia, polidipsia	Somnoliento, frío
Turgencia de la piel	Normal	Ausente	Ausente
Mucosas	Húmedas	Secas	Muy secas
Presión arterial	Normal	Normal o baja	Baja para la edad
Pulso	Normal	Acelerado	Acelerado y débil
Ojos	Normal	Hundidos	Muy hundidos
Fontanelas	Normal	Hundidos	Muy hundidos

2. Acidosis

- Respiración con olor a frutas (cetona).
- Dolor abdominal a la palpación.
- Coma, que puede estar presente en 10% de los casos.
- Respiración de Kussmaul (hiperventilación).

ETIOLOGÍA

1. En 25% de los pacientes, la manifestación inicial de la diabetes mellitus tipo I es un cuadro de cetoacidosis diabética.
2. Infección del aparato respiratorio o el urinario.
3. Inadecuado cumplimiento del tratamiento con insulina.
4. Alteraciones emocionales y mala adaptación a su enfermedad.
5. Alcoholismo.
6. Abuso de sustancias, como anfetaminas.

Entre los diagnósticos diferenciales de la cetoacidosis diabética, está la acidosis metabólica de brecha aniónica alta, que se observa en casos como la acidosis láctica y la sobredosis de salicilatos, metanol, paraldehído y etilenglicol. También se puede observar en enfermedades respiratorias

como asma o neumonías, y trastornos electrolíticos como hipopotasemia, entre otros.

ESTUDIOS DE LABORATORIO

El hallazgo principal es la hiperglucemia, con disminución sustancial de sodio, potasio, magnesio, fosfato y agua. La cetoacidosis diabética puede afectar el funcionamiento normal de la enzima lipo-protein-lipasa, causa aumento de los triglicéridos y pseudohiponatremia.

Glucosa sanguínea. Se deben hacer determinaciones frecuentes, mínimo cada hora.

Gases arteriales. Los niveles de pH de 7,2 o menos reflejan estadios moderados a graves, y los niveles de bicarbonato reflejan el grado de la acidosis.

Potasio. Inicialmente puede estar normal o alto, a pesar de un considerable déficit del contenido corporal de potasio, debido a que la acidosis saca el potasio de las células. Esto se contrarresta posteriormente con la insulina, que introduce de nuevo el potasio al espacio intracelular. Este aspecto puede disminuir los niveles sanguíneos rápidamente. Durante las primeras horas de iniciado el tratamiento, es obligatorio determinar los niveles de potasio en forma horaria, teniendo la precaución de monitorizar al paciente por el riesgo de aparición de arritmias.

Sodio. Se produce hiponatremia por efecto de la dilución dilucional.

Hemograma. Se encuentra leucocitosis, incluso en ausencia de infección.

Uroanálisis. Permite determinar la presencia de cetonas, además de descartar infección.

Fosfato, calcio y magnesio. Estos electrolitos se ven invariablemente disminuidos, pero carecen de una clara importancia en el seguimiento clínico.

IMAGINOLOGÍA

Radiografía de tórax. Descarta infección respiratoria y determina el estado de los pulmones, corazón y demás estructuras visualizadas en este estudio.

Tomografía cerebral. Se usa en pacientes en coma o con edema cerebral.

ELECTROCARDIOGRAMA

1. Alteraciones en hipopotasiemia:

- Depresión de segmento ST.
- Onda T plana o bifásica.
- Onda U prominente.

2. Alteraciones en hiperpotasiemia:

- Ondas T picudas.
- Complejo QRS ancho.
- Desaparición de ondas P.

TRATAMIENTO

Entre los principales objetivos están optimizar la reanimación hídrica, disminuir los niveles de glucosa en sangre, corregir los trastornos electrolíticos y tratar las causas desencadenantes. Se debe estar alerta ante síntomas de deterioro como cefalea persistente y disminución del nivel de conciencia, los cuales hacen sospechar edema cerebral, lo que hace pertinente continuar el tratamiento en la unidad de cuidado intensivo.

Medidas generales

- Acceso venoso con aguja de grueso calibre, 20 o 18, para el aporte de líquidos e insulina. Puede necesitarse otra línea venosa para la toma de muestras de laboratorio.
- Sonda nasogástrica si el paciente está inconciente o hay vómito.
- Sonda uretral para cuantificación de diuresis.

Los siguientes son lineamientos generales que deben ser modificados si las condiciones de pérdida de líquidos permanecen; es imperativo evaluar el balance hídrico cada hora.

En los niños, si existe importante acidosis y compromiso circulatorio, se pueden administrar 10 a 20 ml/kg de solución salina normal (NaCl) al 0,9% durante los primeros 30 minutos. En el adulto, se puede administrar un litro de solución salina normal (NaCl) al 0,9% en la primera hora. Se puede realizar reemplazo de la mitad del déficit hídrico durante las primeras 6 horas y el resto se puede reemplazar durante 24 horas.

Una vez hayan descendido los niveles de glucemia a menos de 250 mg/dl, se cambian los líquidos por dextrosa en agua destilada (DAD) al 5% y se continúa con estos fluidos hasta que la vía oral se haya restablecido.

Tratamiento específico

Terapia de insulina. La insulina disminuye la cetogénesis e inhibe la liberación de ácidos grasos libres, aumenta la captación periférica de glucosa y disminuye su producción a nivel del hígado.

Se utiliza insulina cristalina vía intravenosa (IV). Cuando el diagnóstico de diabetes mellitus se hace en pacientes cuya primera manifestación es la cetoacidosis, se puede realizar el cálculo de administración a 0,1 U/kg por hora; en los que ya se ha diagnosticado diabetes, se administra insulina a razón de 0,2 ó 0,3 U/kg por hora. La disminución

de los niveles de glucemia debe ser gradual, en promedio, de 100 mg/ml por hora.

La infusión de insulina continúa previniendo la hipoglucemia. Se puede suspender 30 minutos después de haber iniciado la administración subcutánea de insulina.

Provisión de electrolitos

Potasio. Los niveles séricos iniciales pueden estar dentro de límites normales o elevados. Se debe establecer la correlación entre los niveles séricos y el reemplazo de potasio (tabla 2).

Tabla 2. Niveles séricos de potasio y reemplazo

Potasio sérico (mEq/L)	Infusión de potasio (KCl)
<2,5 mEq/L	1 mEq/kg durante una hora
2,5-3,5 mEq/L	40 mEq/L
3,5-5 mEq/L	20 mEq/L
5-6 mEq/L	10 mEq/L
>6 mEq/L	Detener infusión y repetir en 2 horas

Bicarbonato. En general, no es aconsejable administrar bicarbonato; se puede considerar su administración cuando el pH desciende a 7,0.

COMPLICACIONES

Edema cerebral. Es la complicación más importante de la cetoacidosis diabética. El riesgo de edema cerebral es de 0,4% en los pacientes con diabetes mellitus ya establecida y de 1,2% en los casos nuevos. La tasa de mortalidad es de 25 a 30% y el déficit neurológico se presenta en 35% de los casos. Las causas no son del todo claras; depende de la velocidad de la corrección del

déficit hídrico, del nivel de glucemia inicial y del tiempo de corrección de la hiperosmolaridad. Es importante la evaluación neurológica frecuente para detectar la aparición de signos como cefalea intensa, confusión, deterioro del estado de conciencia, vómito, dilatación pupilar, papiledema, respiración irregular y disminución del pulso.

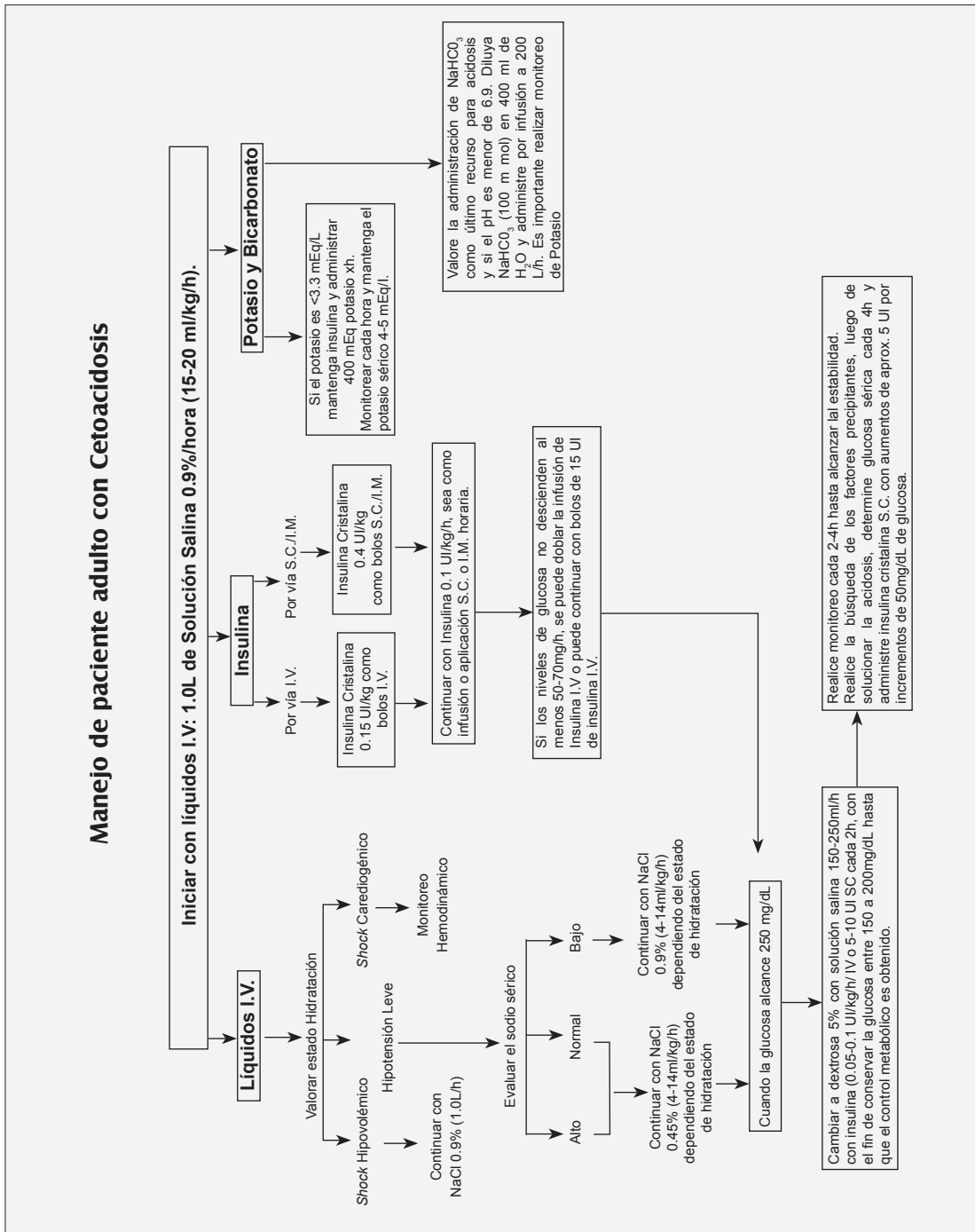
Síndrome de dificultad respiratoria del adulto. Se observa frecuentemente en pacientes jóvenes. Inicialmente se evidencian taquipnea y cianosis como síntomas guía. Hay hipoxia e infiltrados difusos y bilaterales en la radiografía de tórax; sin embargo, su detección precoz se hace mediante la medición de gases arteriales. Precisa tratamiento en una unidad de cuidados intensivo y su pronóstico es reservado.

Otras complicaciones. Se pueden presentar complicaciones tromboembólicas, edema agudo del pulmón, alcalosis metabólica, acidosis láctica, neumomediastino y necrosis gástrica.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Efstathiou SP, Tsiakou AG, Tsioulos DI, et al. A mortality prediction model in diabetic ketoacidosis. Clin Endocrinol 2002; 57:595-601.
2. Eledrisi MS, Alshanti MS, Shah MF, et al. Overview of the diagnosis and management of diabetic ketoacidosis. Am J Med Sci 2006; 331:243-51.
3. Kearney T, Dang C. Diabetic and endocrine emergencies. Postgrad Med J 2007; 83:79-86.
4. Kitabchi AE, Nyenwe EA. Hyperglycemic crises in diabetes mellitus: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. Endocrinol Metab Clin North Am 2006; 35:725-51.
5. Sharma V, Hadebe N. Diabetic ketoacidosis: principles of management. Br J Hosp Med (Lond). 2007;68:184-9.

- Wolfsdorf J, Craig ME, Daneman D, et al. International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. Diabetic ketoacidosis. *Pediatr Diabetes* 2007; 8:28-43.
- Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling MA. American Diabetes Association. Diabetic ketoacidosis in infants, children, and adolescents: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006; 29:1150-9.



Algoritmo adaptado de Eledrisi MS, Alshanti MS, Shah MF, et al. Overview of the diagnosis and management of diabetic ketoacidosis. *Am J Med Sci* 2006;331:243-51.

COMA HIPEROSMOLAR

*William Kattah, MD
Jefe, Sección de Endocrinología
Departamento de Medicina Interna
Hospital Universitario Fundación Santa Fé de Bogotá*

Las complicaciones hiperglucémicas agudas de la diabetes más frecuentes son la cetoacidosis diabética (CD) y el estado hiperosmolar no cetótico (EHNC); el 40% de los casos corresponde a CD pura; el 20%, a EHNC, y los restantes corresponden a estados mixtos que comparten características de CA y EHNC. La CD es característica de la DM tipo 1, y el EHNC, de la DM tipo 2; sin embargo, cualquiera de los dos se puede presentar en ambos tipos de diabetes.

La CD y el EHNC representan trastornos metabólicos asociados con déficit parcial de insulina en el caso del EHNC, o déficit parcial o total en el caso de la CD. Ambos síndromes se acompañan de aumento en la osmolalidad, leve en la CD y moderada a severa en el EHNC. Se observa deshidratación asociada, más marcada en el EHNC, y alteraciones de conciencia que van desde la obnubilación mental hasta profundos estados comatosos, cuyo desarrollo es progresivo. En el caso de la CD oscila entre 24 a 48 horas, y en el EHNC, hasta una semana.

EPIDEMIOLOGÍA

Cerca de 40% de los pacientes con EHNC desarrollan esta condición como primera manifestación de una DM tipo 2; su incidencia es de 1:1.000 personas año comparado con la CD, la cual oscila entre 4 y 8 x 1.000 pacientes año; el promedio de edad es de 60 años con ligero predominio en mujeres.

La mortalidad del EHNC oscila entre 15 y 70%, y se explica por el mayor promedio de edad de los pacientes y por las condiciones clínicas asociadas.

CAUSAS PRECIPITANTES

Infecciones como neumonía, infección urinaria y sepsis son causa de cerca del 60% de los casos de EHNC, otras alteraciones en las que haya incremento en la secreción de hormonas contrarreguladoras como infarto de miocardio, tromboembolismo pulmonar, accidente cerebro-vascular y trombosis mesentérica; la pancreatitis y la colecistitis son importantes, así como la hemodiálisis, la diálisis peritoneal.

Algunas medicaciones se han relacionado como el uso de glucocorticoides, diuréticos tiazídicos, fenitoína, β-bloqueadores, clozapina, olanzapina, cocaína y alcohol. La suspensión del tratamiento con insulina es una causa importante en nuestro medio.

CUADRO CLÍNICO

Los pacientes con EHNC presentan síntomas previos de poliuria, polidipsia, debilidad y visión borrosa asociados a anorexia, calambres musculares, vértigo, pérdida de peso; la alteración de conciencia es común, oscila desde un estado de confusión mental o letargia hasta estados coma-

tosos profundos que se observan tan solo en 20% de los pacientes, guarda estrecha relación con la elevación de la osmolalidad, la cual por lo general está por encima de 350 miliosmoles/L; los pacientes pueden presentar un gran número de alteraciones neurológicas como mioclonias, convulsiones, hemiparesia, corea, nistagmus y afasia, todas ellas reversibles con la corrección de la alteración metabólica; los pacientes evidencian signos de profunda deshidratación, la respiración acidótica rara, y cuando se presenta, obedece a un estado intermedio entre CD y EHNC o a la presencia de acidosis láctica o insuficiencia renal aguda. Los criterios diagnósticos se observan en la **tabla 1**.

Tabla 1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS ESTADO HIPEROSMOLAR NO CETÓSICO

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS ESTADO HIPEROSMOLAR NO CETÓSICO
Glucemia mayor de 600 mg/dl
Osmolalidad sérica > 320 miliosmoles
Profunda deshidratación 8 a 12 litros con relación BUN/creatinina muy alta
Cetonuria + (baja) con cetonemia
Bicarbonato >15 mEq
Alteración de conciencia

EXÁMENES DE LABORATORIO

Los exámenes indicados al ingreso del paciente son:

- Glucemia.
- Sodio.
- Potasio.
- Creatinina sérica.
- Nitrógeno uréico.
- Gases arteriales.

- Cetonas séricas y urinarias.
- Uroanálisis.
- Hemograma.

Otros exámenes complementarios quedan a discreción del médico en cada caso particular.

Con los niveles de glucemia, sodio y nitrógeno uréico se puede realizar el cálculo de la osmolalidad sérica

$$\text{Osmolalidad} = 2 \times \text{Na}^+ + \frac{\text{Glucosa (mg/dl)}}{18} + \frac{\text{BUN (mg/dl)}}{2,8}$$

Por tener la urea libre difusión a través de la membrana, algunos autores consideran de poca importancia al nitrógeno uréico y prefieren realizar el cálculo de la osmolalidad efectiva mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Osmolalidad} = [2 \times (\text{Na(mEq/L)}) + (\text{K(mEq/L)})] + [\text{glucosa (mg/dL)}]/18$$

TRATAMIENTO

HIDRATACIÓN

Se ha demostrado que tanto la morbilidad como la mortalidad disminuyen con diagnóstico y tratamiento precoces. La administración de líquidos intravenosos es esencial para mantener el gasto cardíaco y la perfusión renal, reducir la glucemia y la osmolalidad plasmática y reducir las concentraciones de glucagón, cortisol y otras hormonas contrarreguladoras importantes en el desarrollo de la cetogénesis.

El déficit global de líquidos oscila entre 8 y 12 litros al inicio de la hidratación; se deben infundir 1 a 2 litros de solución salina normal (SSN) para restablecer la tensión arterial y el gasto urinario; en las siguientes 12 horas se administra el 50% de la pérdida calculada de líquidos. La hidratación en los pacientes con EHNC puede requerir 48 a 72 horas. Una vez recuperado el volumen intravascular, la infusión hídrica debe ser más lenta, haciendo énfasis en las condiciones cardiovasculares que pueden presentar estos pacientes, las cuales podrían dar lugar a sobrecarga hídrica o edema pulmonar. El uso de solución salina (SS) al 0,5% en pacientes con concentraciones de sodio muy altas (>150 mOsm/L) puede estar indicado tras un período inicial de reposición y estabilización hemodinámica con SSN. El riesgo de edema cerebral existe con la administración de SS al 5%, por lo cual no se recomienda disminuir la osmolalidad más de 3 mOsm/Kg/hora.

La gran mayoría de los pacientes pueden ser hidratados en forma adecuada mediante la colocación de un catéter periférico No. 18 o un catéter

bilumen central de inserción periférica (PICC), el cual debe ser insertado en el servicio de urgencias.

Se deben evitar los catéteres centrales subclavios o yugulares al comienzo de la hidratación, por las complicaciones inherentes a su uso, como neumotórax y hemotórax; posteriormente, cuando el estado general haya mejorado, la colocación de un catéter central o de un catéter de arteria pulmonar (*Swan-Ganz*) puede ser útil en pacientes seleccionados, en especial en aquellos con enfermedades cardiopulmonares asociadas.

La sonda vesical es importante para el control de la hidratación y la diuresis. La sonda de succión nasogástrica está indicada en pacientes con sospecha de dilatación gástrica y en aquellos con un alto riesgo de broncoaspiración.

SODIO

El sodio sérico puede encontrarse bajo, normal o alto, pero el sodio corporal total está marcadamente disminuido.

Un sodio bajo o normal se asocia con estados de deshidratación moderados, un sodio alto refleja una severa deshidratación.

La hiperosmolalidad ejercida por la glucosa trasladada el agua intracelular al espacio extracelular diluyendo el sodio sérico, por lo cual se hace necesaria la medición de sus niveles mediante la fórmula:

$$\text{Na corregido} = [\text{Na sérico}] + [1,6 \times (\text{glucosa}-100)]/100$$

La corrección de la baja de sodio corporal se hace con la administración de SSN o SS al 0,5% de manera efectiva.

INSULINA

La administración de insulina cristalina induce disminución de la producción pancreática de glucagón, inhibe la lipólisis y aumenta la utilización de glucosa por el músculo y el tejido graso.

La administración de insulina en el EHNC se inicia dos horas después de comenzada la hidratación, para evitar la caída abrupta de la tensión arterial con colapso y *shock* por ingreso rápido del agua intravascular al espacio extracelular (efecto sanguíneo). La dosis inicial de insulina es de 0,2 a 0,3 UIV por kg de peso, a la que sigue una infusión continua de 0,1 a 0,2 U por hora; la disminución de la glucemia no debe sobrepasar 75 mg/dL/hora hasta cuando la glucemia llegue a niveles menores de 200 mg/dL, momento en el cual se disminuye la infusión a 0,05 U por kg/h; en este momento se inicia la administración concomitante de DAD 5%, infusión que puede ser mantenida hasta que se cambie la vía de administración a insulina cristalina subcutánea cada 4 a 6 horas o insulina lispro cada 4 horas, en el esquema móvil descrito en la tabla 2, y posteriormente mezclada con insulina NPH repartida en dos dosis.

Si no es posible administrar la insulina en infusión continua por carencia de bomba de infusión, se puede utilizar un buretrol o colocar el bolo inicial de 0,2 a 0,3 U de insulina cristalina IV y continuar con bolos cada hora de 0,1 U por hora. Este esquema, aunque no es el más apropiado, podría ser utilizado en zonas rurales donde no haya disponibilidad de bomba de infusión.

En casos de resistencia a la insulina es necesario administrar dosis mayores. La medición de la glucemia dos horas después de iniciado el tratamiento es importante para detectar una respuesta adecuada; debe encontrarse una disminución mayor de 10% con respecto a la cifra inicial. Se debe realizar un control horario de glucemia en las primeras horas con glucometría, hasta cuando el estado crítico haya sido superado. Posteriormente se realiza cada 2 horas mientras continúe la infusión de insulina, con el objetivo de mantener los niveles de glucemia entre 100 y 200 mg/dL.

Tabla 2. Esquema móvil de administración de insulina cristalina

ESQUEMA MÓVIL DE ADMINISTRACIÓN DE INSULINA CRISTALINA	
Glucometría <100 mg	No colocar
Glucometría 100-150	2-3-4-5 UI SC
Glucometría 151-200	4-6-8-10 UI SC
Glucometría 201-250	6-9-12-15 UI SC
Glucometría 251-300	8-12-16-20 UI SC
Glucometría > 301	8-12-16-20 UI SC más bolo IV
Dosis bajas cuando no haya sospecha de resistencia a la insulina.	
Dosis altas cuando haya resistencia evidente a la insulina.	
La insulina cristalina se coloca SC cada 6 horas. Se puede utilizar insulina lispro u otro análogo de acción ultrarápida cada 4 horas.	

BICARBONATO

La administración de bicarbonato por lo general no está indicada en pacientes con EHNC. Cuando

hay colapso circulatorio, insuficiencia renal aguda y pH <7,1 y bicarbonato <7 mEq/dL, se recomien-

da colocar una dosis de 100 mEq repartidos 50% en bolo IV para infusión rápida y 50% en infusión continua por 6 horas.

POTASIO

El potasio sérico en el EHNC por lo general se encuentra normal o disminuido y en muy raras ocasiones elevado; sin embargo, el potasio corporal total está seriamente disminuido, y el déficit corporal de potasio puede oscilar entre 6 y 15 mEq/kg de peso y llegar a un 10 a 20% (600-900 mEq) de potasio corporal total. Con la hidratación, la administración de insulina y la corrección de la acidosis, el potasio sérico disminuye, incluso a niveles críticos (3,3 mEq/dL), por lo cual es necesario hacer una reposición tan pronto se inicie el tratamiento y se haya descartado insuficiencia renal aguda. En caso de ser menor de 3,3 mEq, la infusión inicial necesaria puede oscilar entre 20 y 40 mEq/hora en las primeras horas, para luego disminuirlo de manera gradual.

FOSFATO

La administración de fosfato es controvertida; la mayoría de las publicaciones demuestran buenas respuestas sin su utilización. La hipokalemia asociada aumenta el riesgo de rabdomiolisis, insuficiencia cardíaca y depresión respiratoria, alteraciones que justifican la infusión de fosfato de potasio en dosis de 30 a 50 mMol en 6 horas.

ANTICOAGULACIÓN

Los pacientes con EHNC tienen mayor riesgo de desarrollar eventos tromboticos como tromboembolismo pulmonar, tromboflebitis y trombosis mesentérica, por lo cual es necesario establecer anticoagulación profiláctica con 40 mg de enoxaparina subcutánea diaria.

TRATAMIENTO DE LA CAUSA DESENCADENANTE

El reconocimiento y tratamiento de la causa desencadenante del EHNC es indispensable para el buen éxito del tratamiento; en caso de sospecha de infección, la administración de antibióticos se debe realizar tempranamente una vez tomados los cultivos pertinentes. La presencia de un absceso hace obligatorio su drenaje. Siempre deben descartarse enfermedades desencadenantes como pancreatitis, infarto agudo de miocardio, falla renal aguda, tromboembolismo pulmonar y hemorragia gastrointestinal.

COMPLICACIONES

Las complicaciones pueden ser consecuencia del EHNC por sí mismo, o consecuencia de su tratamiento.

La alta frecuencia de la hipoglucemia, que fue común en una época, hoy es infrecuente con el uso de infusión continua de insulina y el control horario mediante glucometrías a la cabecera del paciente.

La hipokalemia debe ser prevenida y corregida de manera oportuna, ya que puede desencadenar arritmias cardíacas graves y asistolia.

Se pueden presentar complicaciones graves como el tromboembolismo pulmonar, la trombosis mesentérica, infarto cerebral, infarto agudo de miocardio, coagulación intravascular diseminada, rabdomiolisis, síndrome de dificultad respiratoria del adulto y edema cerebral.

El edema cerebral se presenta especialmente en niños cuando han sido necesarias grandes cargas de líquidos para su resucitación, ya sea en EHNC o en CD; se manifiesta con un rápido deterioro de conciencia unas 6 horas después de haberse iniciado la hidratación; una hidratación más lenta en menores de 20 años es ne-

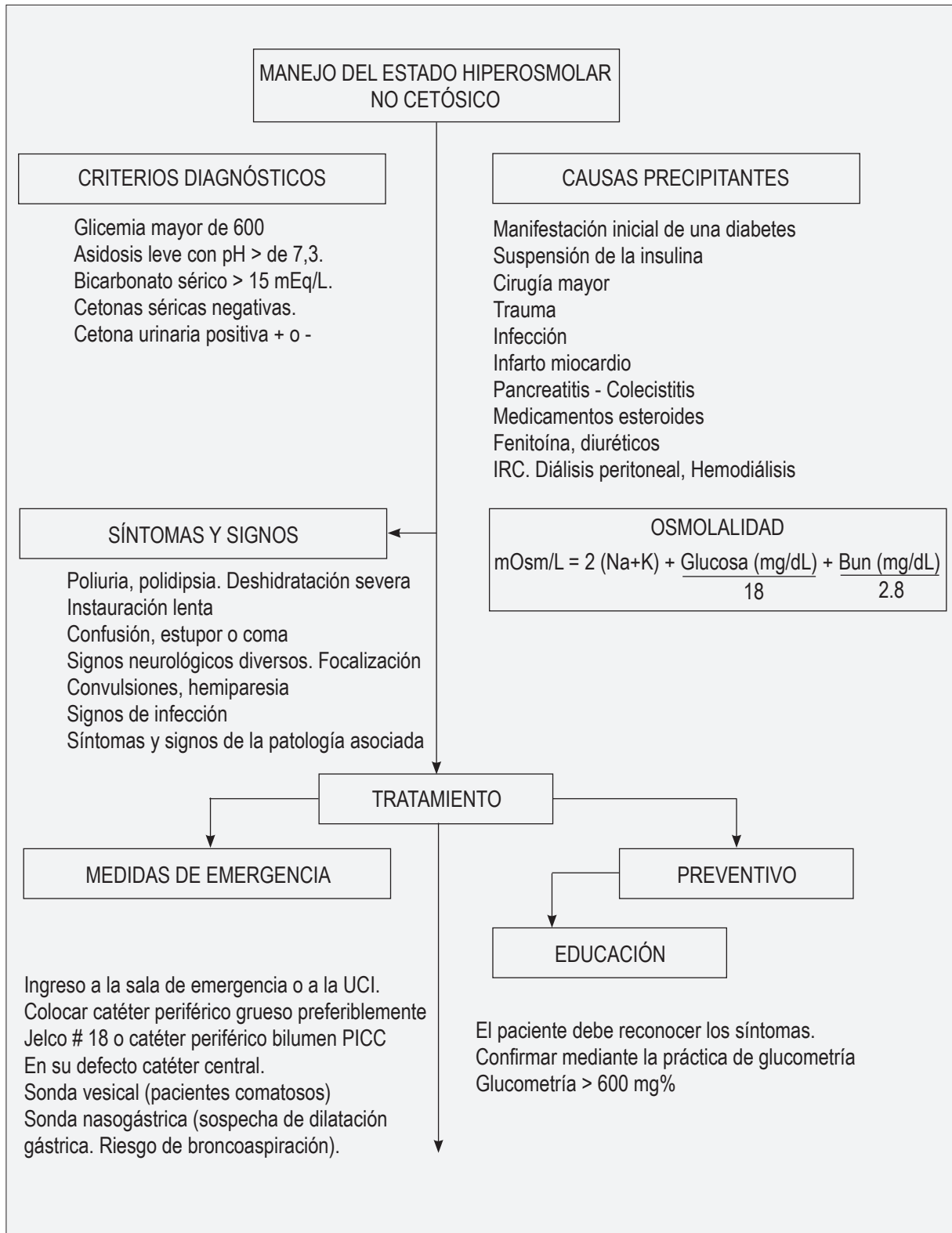
cesaria para prevenir esta complicación. Si se presenta, puede requerirse el uso de manitol.

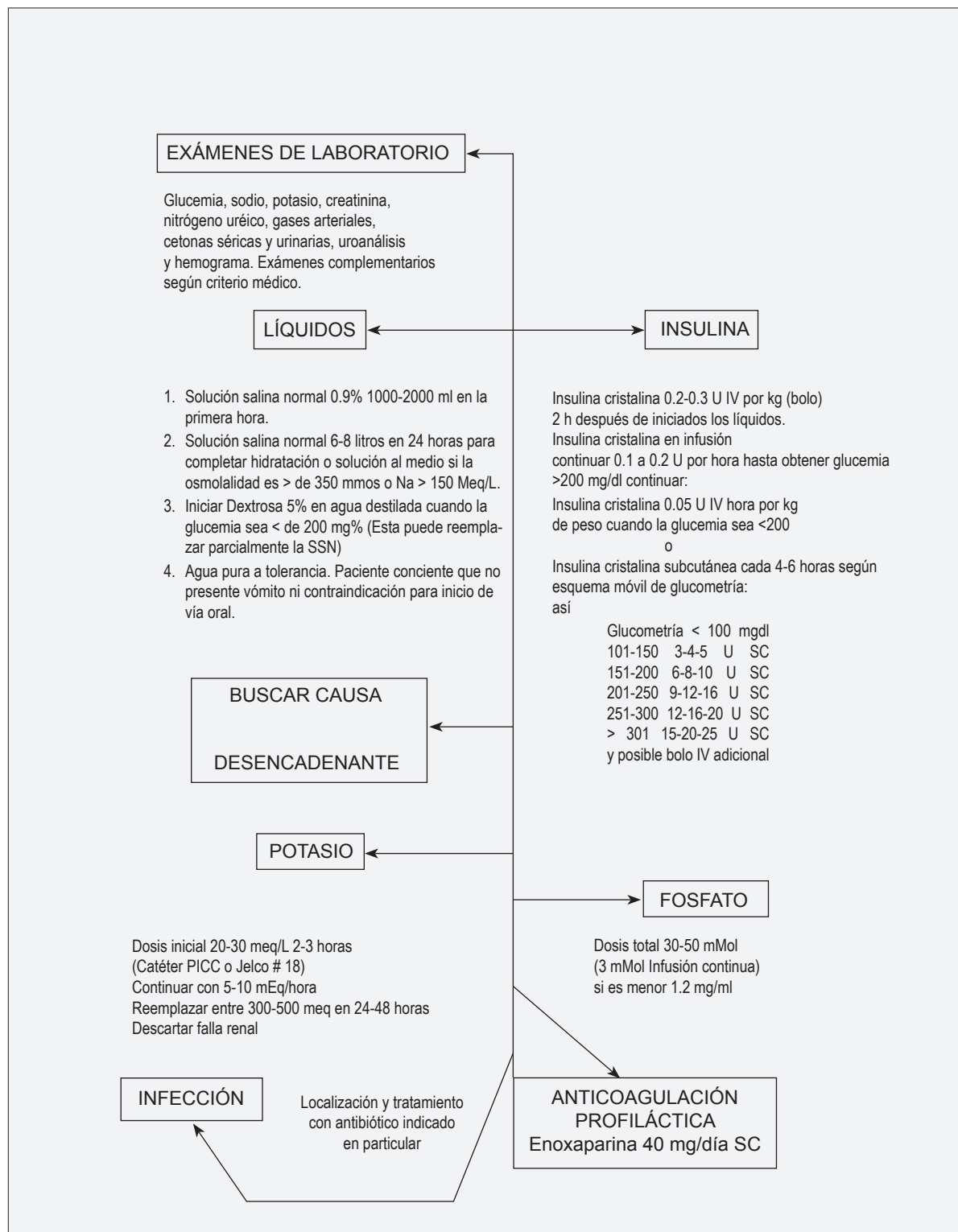
La rabdomiolisis aparece asociada con niveles muy bajos de potasio y de fosfato, y puede desencadenar falla renal aguda. En adolescentes se han descrito casos de hipertermia maligna asociada.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Bhowmick SK, Levens KL, Rettig KR. Hyperosmolar hyperglycemic crisis: an acute life-threatening event in children and adolescents with type 2 diabetes mellitus. *Endocr Pract* 2005; 11:23-9.
2. Boord JB, Graber AL, Christman JW et al. Practical management of diabetes in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 164:1763-7.
3. Delaney MF, Zisman A, Kettyle WM. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000; 29:683-705.
4. Kitabchi AE. Hyperglycemic crises: improving prevention and management. *Am Fam Physician* 2005; 5:1659-60.
5. Kitabchi AE, Nyenwe EA. Hyperglycemic crises in diabetes mellitus: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2006; 12:725-51.
6. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB et al. Management of decompensated diabetes. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar syndrome. *Crit Care Clin* 2001; 7:75-106.
7. Trence DL, Hirsch IB. Hyperglycemic crises in diabetes mellitus type 2. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001; 30:817-31.

ESTADO HIPEROSMOLAR





HIPOGLUCEMIA

*Fernando Lizcano, MD, PhD
Sección de Endocrinología
Fundación Cardioinfantil
Bogotá, Colombia*

*Karen V. Ford Garzón, MD.
Oficina de Recursos Educativos
Fepafem
Bogotá, Colombia*

INTRODUCCIÓN

La hipoglucemia es un síndrome clínico con diferentes causas que se caracteriza por disminución de los niveles séricos de glucosa que, eventualmente, conlleva a neuroglucopenia.

Constituye una emergencia clínica debido a su afectación del sistema nervioso central. Si no es tratada oportunamente puede presentarse daño y muerte cerebral permanente.

En personas saludables, los niveles posprandiales de glucemia permanecen entre 60 y 100 mg/dl, a pesar de la ingestión intermitente de comida. La insulina, primera hormona reguladora, mantiene la euglucemia.

En algunas situaciones de estrés, se activan hormonas contrarreguladoras con el fin de mejorar las funciones cognitivas.

El glucagón es la hormona que permite la defensa primaria contra la hipoglucemia; el cortisol y la hormona de crecimiento también ayudan a la contrarregulación en casos de hipoglucemia prolongada mayor de 12 horas.

Para establecer el diagnóstico de hipoglucemia se ha utilizado tradicionalmente la tríada de Whipple:

1. Documentar un valor subnormal de glucosa sanguínea por exámenes de laboratorio.
2. Síntomas compatibles con hipoglucemia, y
3. Reversión de los síntomas cuando el nivel de glucosa retorna a su valor normal.

En los pacientes con síntomas sugestivos de hipoglucemia se documenta glucemia menor de 50 mg/dl apenas en 5% a 10% de los casos, debido a que usualmente resulta como efecto secundario de muchos medicamentos y es concomitante con muchas enfermedades que semejan su cuadro clínico, por lo cual su incidencia real es difícil de determinar.

La causa más frecuente es el tratamiento hipoglucemiante de pacientes diabéticos, con una prevalencia de 50%. En la población pediátrica, aunque su incidencia es baja, las urgencias y secuelas derivadas de enfermedades del sistema endocrino revisten especial importancia, dado que los sínto-

mas suelen ser poco específicos y el retraso en el diagnóstico y el inicio de la terapéutica adecuada significa un aumento en la morbimortalidad.

FISIOPATOLOGÍA

La hipoglucemia resulta de un desequilibrio relativo o absoluto entre la tasa de producción de glucosa y su desaparición de la circulación. El exceso de la utilización de glucosa por los tejidos periféricos, generalmente, resulta de una inapropiada secreción de insulina.

En raros casos se presentan anticuerpos que actúan en los receptores de insulina. El aumento del metabolismo de la glucosa en los tejidos se puede presentar en ejercicio intenso, pérdida de peso, sepsis o embarazo, la cual no puede ser reemplazada tan rápidamente por los procesos de glucogenólisis y gluconeogénesis.

La hipoglucemia puede ser el resultado, además, de una falla hepática en la liberación de glucosa o una reducción en las hormonas contrarreguladoras de insulina (glucagón, adrenalina, cortisol, hormona de crecimiento).

Los niveles bajos de glucosa circulante llevan a una disminución de la disponibilidad de glucosa cerebral, con la subsecuente manifestación de alteración del sensorio. Además, se produce estimulación del sistema nervioso simpático con los síntomas derivados de este: sudoración, palpitaciones, temblor y ansiedad. Los síntomas adrenérgicos siempre preceden a los síntomas neurológicos.

ETIOLOGÍA

Hay muchos factores que pueden predisponer a la hipoglucemia; sin embargo, es observada con mayor frecuencia en pacientes tratados por diabetes mellitus.

Medicamentos

La hipoglucemia iatrogénica es una complicación bien conocida en los pacientes diabéticos tratados

con insulina y con pobre control de la glucemia. En ellos, un episodio de hipoglucemia reduce también el nivel de hormonas contrarreguladoras; este fenómeno lleva a un ciclo vicioso.

La hipoglucemia también se observa en los pacientes diabéticos tratados con sulfonilureas.

Los factores de riesgo para la sobredosis inadvertida de estos agentes son la edad avanzada, las interacciones medicamentosas que reducen su depuración renal (clorpropamida) y su depuración hepática (tolbutamida, glipizida, gliburida), y las tomas inadecuadas.

Otra de las causas de hipoglucemia es el etanol, que inhibe la gluconeogénesis como resultado de su metabolismo.

Otros medicamentos en altas dosis involucrados en esta entidad son: salicilatos, β -bloqueadores, sulfas, pentamidina, quinina, disopiramida y quinolonas.

Falla orgánica

A través de los procesos de glucogenólisis y gluconeogénesis, el hígado tiene una reserva aproximada de 20% para suplir las demandas de glucosa; sin embargo, en pacientes con enfermedad hepática (carcinoma hepatocelular, hepatitis fulminante) no se desarrolla este mecanismo de defensa.

En caso de enfermedad renal, se presenta un cuadro de hipoglucemia secundaria a la carencia calórica por anorexia, emesis o restricción proteica por disminución de los sustratos para la gluconeogénesis; además, hay una depuración tardía de los medicamentos hipoglucemiantes.

Endocrinopatías

- Deficiencias en las hormonas contrarreguladoras: cortisol y hormona de crecimiento (enfermedades de la hipófisis).
- Neoplasias: tumores de las células de los islotes, tumores mesenquimatosos, leucemia y

linfomas. Estos tumores aumentan los niveles sanguíneos del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-2), el cual puede estimular el receptor tirosina cinasa de la insulina. Otra rara causa es un tumor secretor de péptido similar al glucagón y somatostatina

- Secreción ectópica de insulina.
- Insulinoma.
- Tumor pancreático de células β
- Hiperplasia de los islotes pancreáticos.
- Mutaciones de la glucocinasa y la glutamato deshidrogenasa.
- Nesidioblastosis, causa de hipoglucemia después de cirugía bariátrica.

Causas autoinmunes

Anticuerpos contra el receptor de insulina que mimetizan su acción. En la población pediátrica, las causas de hipoglucemia varían según la edad de presentación y su naturaleza transitoria o permanente. En los neonatos, la mayoría de las causas es transitoria, por disminución de la producción o aumento de la utilización, por ejemplo, neonato prematuro, neonato hijo de madre diabética, estrés neonatal.

Durante el periodo neonatal y en lactantes menores, la hipoglucemia persistente es causada por hiperinsulinismo (defectos en los canales de potasio o enzimas relacionadas con el metabolismo de células β , adenoma de células β , síndrome de Beckwith-Wiedemann), hipopituitarismo o enfermedades metabólicas. En lactantes mayores, preescolares y escolares, la hipoglucemia cetótica es la causa más común; se presenta en niños entre 18 meses y 5 años de edad, después de un ayuno prolongado (más de 16 horas) y se resuelve espontáneamente entre los 7 y 8 años. El diagnóstico de esta condición es un diagnóstico de descarte.

FACTORES PREDISPONENTES

Entre los factores de riesgo para presentar episodios de hipoglucemia se encuentran: pacientes

diabéticos con mal apoyo social, que permite una inadecuada toma de los medicamentos hipoglucemiantes, sobre todo si se trata de pacientes con edad avanzada; pacientes con reciente hospitalización; se ha observado una mayor frecuencia en pacientes con diabetes tipo 2 que reciben insulina.

Hay mayor incidencia en pacientes afroamericanos, con cirugía gastrointestinal, que reciben múltiples medicamentos, con desnutrición, trastornos psiquiátricos, malignidad, enfermedad renal o hepática, falla cardíaca congestiva y sepsis.

En otro contexto, en los pacientes que se encuentran internados en una unidad de cuidados intensivos, debido al control estricto de la glucemia se ha observado la asociación de muchos eventos y la presentación de hipoglucemia. Entre los factores de riesgo se encuentran la hemofiltración venosa continua, la disminución en los aportes calóricos por la nutrición, las infusiones de insulina, la sepsis y los residuos gástricos durante la nutrición por sonda nasogástrica, gastrostomía o yeyunostomía.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El conocimiento del tiempo de inicio de los síntomas es crucial en la evaluación diagnóstica de los pacientes con hipoglucemia. Es importante conocer si se presentan en ayuno o aparecen durante el día, en especial, después de las comidas.

Los síntomas posprandiales ocurren dos a tres horas de después de la ingestión de alimentos, en particular, cuando tienen un alto contenido de carbohidratos. Se asocian con hipoglucemia reactiva.

La hipoglucemia reactiva no se manifiesta con valores de glucemia tan bajos como para causar síntomas neurológicos; por lo tanto, cuando se presenta pérdida de conciencia es necesario descartar una causa potencialmente grave de hipoglucemia.

Los síntomas de hipoglucemia se han clasificado en dos grandes grupos; generalmente los síntomas autonómicos preceden a los neurológicos.

- Síntomas neuroglucopénicos. Se derivan de la activación del sistema nervioso autónomo: sudoración, taquicardia, ansiedad, temblor y náuseas.
- Síntomas neurológicos. Se relacionan con un insuficiente aporte de glucosa al cerebro. Se presenta: debilidad, fatiga, mareo, confusión, incoordinación, afasia, cambios en el comportamiento, estupor, letargo, visión borrosa y, en casos extremos, convulsiones, coma y muerte.

En niños, la sintomatología es inespecífica. En el período neonatal se pueden presentar letargia, apatía, flacidez, apnea, llanto débil, temblor, irritabilidad, convulsiones y coma. En el niño mayor, el cuadro es similar al de los adultos; la glucopeña cerebral se manifiesta con cefalea, visión borrosa, ataxia, irritabilidad, somnolencia, estupor, coma, convulsiones o equivalentes convulsivos, temblores y, como secuelas, puede ocasionar daño neurológico permanente. La glucopeña muscular se presenta en forma de hipotonía, debilidad, calambres y trastornos del ritmo cardíaco.

La estimulación del sistema nervioso simpático se evidencia por sudoración, taquicardia, angustia, náuseas, vómitos y palidez por vasoconstricción.

CLASIFICACIÓN

Los síndromes clínicos de la hipoglucemia pueden estar divididos en dos clases:

- Síndromes clínicos postabsortivos, que ocurren horas después de la comida e
- Hipoglucemia reactiva o posprandial, que ocurre en relación con la ingestión de comida o carga de glucosa.

Las condiciones que están asociadas con la carencia de alimentos, como los insulinomas, pro-

ducen síntomas posprandiales, al igual que las enfermedades como la galactosemia y la intolerancia hereditaria a la fructosa.

DIAGNÓSTICO

Durante un episodio de hipoglucemia aguda en personas saludables, los síntomas se manifiestan con concentraciones de glucemia menores a 60 mg/dl. La disfunción cerebral se inicia con valores menores de 50 mg/dl.

Siempre se debe realizar una adecuada anamnesis, incluyendo antecedentes que puedan orientar hacia una posible causa. Al principio, el diagnóstico suele ser difícil, debido a la homeostasis por las hormonas contrarreguladoras.

Niveles séricos de glucosa

Debido a que los síntomas de glucemia ocasionalmente son inespecíficos, es necesario confirmar los niveles bajos de glucosa en sangre. Es de fácil aplicación y no es costoso.

Se deben evaluar, según las sospechas clínicas, la función hepática, la renal y la de la hipófisis anterior. En casos de hipoglucemia prolongada, la hormona de crecimiento y el cortisol suelen estar alterados. La presencia de anticuerpos contra la insulina sugiere que el paciente ha recibido insulina; en pocos casos representan autoanticuerpos contra la insulina.

Para el diagnóstico de insulinomas se determinan la insulina plasmática y la proinsulina. Se demuestra una supresión anormal de la insulina, al mismo tiempo que el paciente desarrolla hipoglucemia. Además, se evidencian niveles altos de proinsulina.

La medida de los niveles de péptido C se utiliza en pacientes con inyección de insulina de manera oculta. En ellos se encuentran disminución de los niveles de péptido C, asociados a altos niveles de insulina. Se encuentra, además, en pacientes con autoanticuerpos dirigidos contra el receptor de insulina.

Niveles del factor de crecimiento similar a insulina (IGF-2)

Se utiliza para el diagnóstico de tumores de células de los islotes en el 50% de los casos; sin embargo, no es una prueba diagnóstica rutinaria.

TRATAMIENTO

El principio de la terapia de la hipoglucemia es administrar la cantidad de glucosa necesaria para mantener los niveles de glucemia por encima de los 50 mg/dl. En algunos casos no graves, se utiliza la vía oral para tal fin. La segunda prioridad es tratar la causa de base.

Tratamiento prehospitalario

La atención prehospitalaria incluye:

1. Cuando el paciente se halla conciente y puede recibir alimentos, se dan cuatro cucharadas de azúcar, equivalente a 20 g de glucosa.
2. Se administra glucagón (0,5 a 2 mg) por vía intramuscular o subcutánea (con precaución en pacientes en tratamiento con sulfonilureas).
3. Si es factible canalizar una vena, se administra una ampolla de dextrosa en agua destilada (DAD) al 50%.
4. Los pacientes alcohólicos deben recibir 100 mg de tiamina antes de la dextrosa.

Según la gravedad de la hipoglucemia, los pacientes necesitan un bolo de DAD al 50% seguido de un mantenimiento de DAD al 5% o al 10%, mientras se logra la tolerancia a la vía oral.

Entre las indicaciones de hospitalización se encuentran:

1. Los pacientes que reciben hipoglucemiantes orales o insulina de acción prolongada.

2. Los pacientes en los que no se encuentra la causa de la hipoglucemia y
3. Los pacientes con déficit neurológico persistente.

Tratamiento hospitalario

En la población pediátrica, inmediatamente después de tomar los exámenes de orientación diagnóstica, se debe administrar glucosa endovenosa. Existen distintos protocolos para este efecto y dependen de cada institución.

Se recomienda el siguiente esquema de manejo:

- Bolo inicial de solución de glucosa al 10%, 2 a 2,5 ml/kg de peso en 2 a 3 minutos. Si la glucosa no aumenta a más de 35 mg/dl, se puede repetir el bolo.
- Luego, se establece una infusión continua con solución de glucosa al 10% a una velocidad de 5 a 8 mg/kg por minuto en neonatos y de 3 a 5 mg/kg por minuto en los lactantes y niños mayores. Se debe procurar mantener la glucemia sobre 50 mg/dl.

De no observarse respuesta luego de dos bolos de glucosa, debe administrarse un bolo de hidrocortisona, 5 mg/kg, intravenoso. Antes de la administración de hidrocortisona se recomienda tomar muestras para ACTH y cortisol.

Si se presenta hiperinsulinismo, se administra diazóxido, 5 a 20 mg/kg al día, dividido en 2 a 3 dosis. Una vez que se encuentre estable el paciente, se puede determinar la etiología de la hipoglucemia e iniciar el tratamiento específico correspondiente.

En los adultos, se inicia infusión de dextrosa al 5% con el objetivo de mantener la glucemia por encima de 100 mg/dl. Es conveniente monitorizar frecuentemente el nivel de glucosa sanguínea para controlar la tasa de administración de dextrosa. Se debe iniciar la ingestión de alimentos cuando el estado de conciencia lo permita.

TRATAMIENTO ESPECÍFICO

Entre las intervenciones se encuentra la remoción de los medicamentos que produzcan o empeoren el estado de hipoglucemia.

En el caso de los insulinomas, la resección del tumor es curativa; sin embargo, el diazóxido provee algún beneficio. Además, se han utilizado otros medicamentos como verapamilo, fenitoína, propanolol u octreótido.

En el síndrome de autoanticuerpos contra el receptor de insulina, aunque es autolimitado, se debe iniciar el tratamiento con altas dosis de glucocorticoides (60 mg de prednisona al día), para prevenir la hipoglucemia e inhibir el efecto insulinoimético.

PRONÓSTICO

El pronóstico depende de la causa de la hipoglucemia. Si la causa de hipoglucemia de ayuno se identifica y es tratable, el pronóstico es excelente.

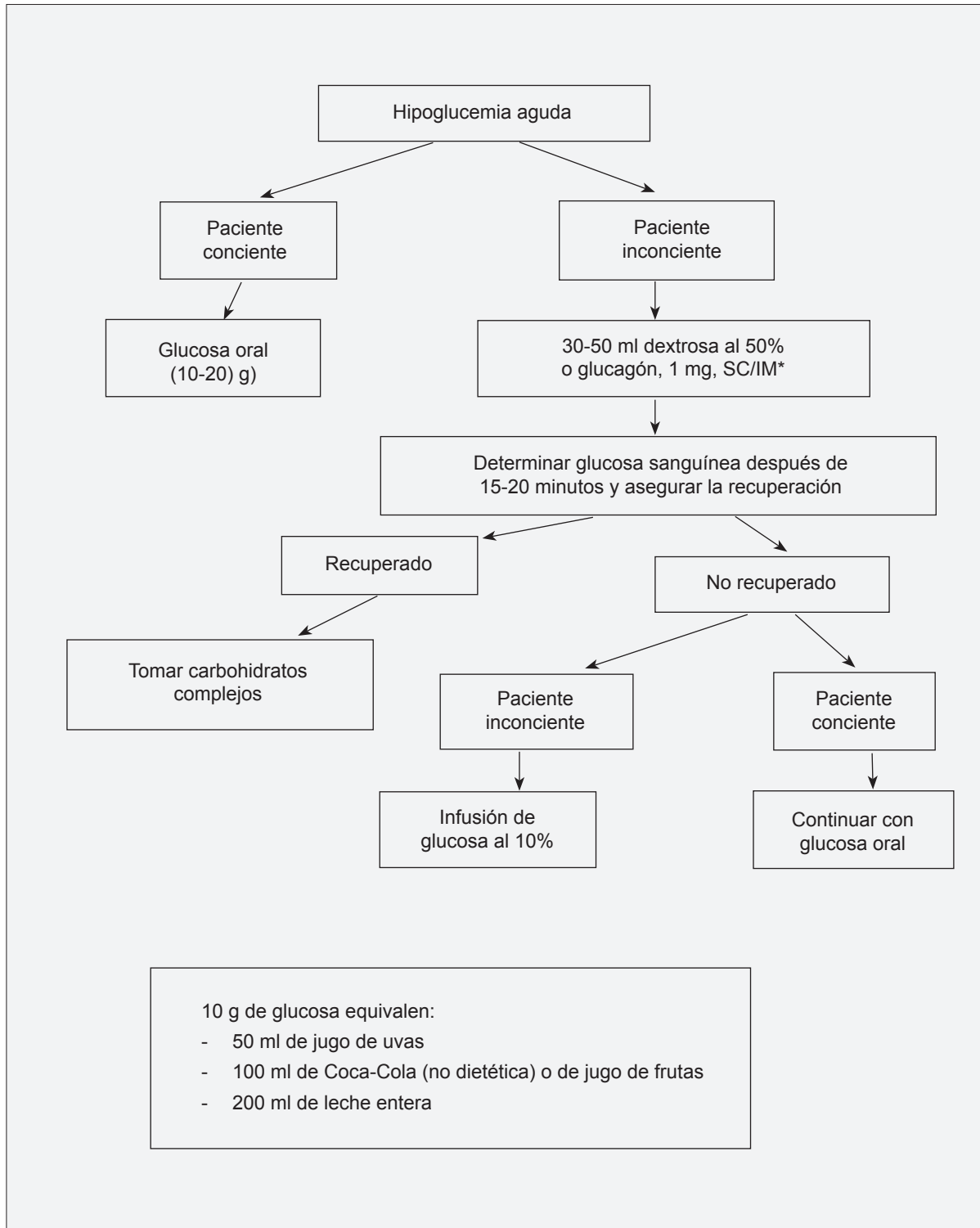
No obstante, se debe tener en cuenta que las células nerviosas solo tienen como fuente de energía la glucosa circulante y una reducción prolongada en la glucemia puede ocasionar daños irreversibles.

Si el paciente tiene hipoglucemia reactiva, los síntomas se manejan de manera fácil y el pronóstico es muy bueno.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Aranguiz C, Trujillo O, Reyes M. Diagnosis and management of endocrine emergencies in pediatrics. *Rev Med Chile* 2005; 133:1371-80.
2. Briscoe VJ, Tate DB, Davis SN. Type 1 diabetes: exercise and hypoglycemia. *Physiol Nutr Metab* 2007; 32:576-82.
3. Cryer PE. Hypoglycemia in diabetes: pathophysiological mechanisms and diurnal variation. *Prog Brain Res* 2006; 153:361-5.
4. De Galan B, Schouwenberg B, Tack C, et al. Pathophysiology and management of recurrent hypoglycemia and hypoglycemia unawareness in diabetes. *Neth J Med* 2006; 64:269-79.
5. Guettier J, Gorden P. Hypoglycemia. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2006; 35:753-66.
6. Kearney T, Dang C. Diabetic and endocrine emergencies. *Post Med J.* 2007; 83:79-86.
7. Mechanick J, Handelsman Y, Bloomgarden Z. Hypoglycemia in the intensive care unit. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007; 10:193-6.
8. Vriesendorp T, van Santen S, Devries J. Predisposing factors for hypoglycemia in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2006; 34:96-101.
9. Wagner MJ. Emergencies in diabetic patients in the primary care setting. *Emerg Med Clin North Am* 2005; 23:15-7.

Manejo del paciente con hipoglucemia



* SC: subcutánea

IM: intramuscular

COMA MIXEDEMATOSO

*Efraim Otero Ruiz, MD
Sección de Endocrinología
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Karen V. Ford Garzón, MD
Oficina de Recursos Educativos,
Fepafem
Bogotá, Colombia*

El coma mixedematoso representa una de las formas más extremas del hipotiroidismo y es una verdadera urgencia. Es un término utilizado para describir las manifestaciones de esta entidad. Típicamente ocurre en pacientes de edad avanzada, con hipotiroidismo sin diagnosticar o sin controlar. Su incidencia no se conoce realmente.

El nombre fue introducido hace más de treinta años para describir la apariencia de los tejidos blandos y la alteración del estado de conciencia producido en estos pacientes.

Antes de la instauración de la terapia hormonal tiroidea, la mortalidad alcanzaba el 80%; los estudios recientes reportan una mortalidad cercana al 15% o 20%. En los países de la zona templada se reportó que casi en el 90% de los casos se presenta en la época de invierno, debido a que las bajas temperaturas empeoran la condición.

Hay factores precipitantes que se enumeran a continuación:

- Infecciones: neumonía, la más frecuente, infecciones del sistema urinario y sepsis

- Hipotermia.
- Falla cardiaca congestiva.
- Medicamentos (narcóticos, fenitoína, rifampicina, amiodarona, carbonato de litio, ansiolíticos, barbitúricos).
- Sangrado gastrointestinal.
- Hiponatremia.
- Acidosis.
- Trauma.
- Hipoxemia.
- Hipoglucemia.
- Influenza.
- Cirugía.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Esta urgencia clínica afecta múltiples órganos, lo cual se manifiesta por hipoxia, bradicardia, hipotensión, hipoglucemia e hipoxia. En general, el paciente se presenta con un estado de letargo, que progresa rápidamente a coma y se asocia con los síntomas que caracterizan el cuadro clínico del hipotiroidismo, pero con mayor intensidad.

Entre las manifestaciones de los sistemas afectados se encuentran las siguientes.

Manifestaciones neuropsiquiátricas

En el paciente con coma mixedematoso hay una historia de letargia, lentitud mental, alteración de la memoria, disfunción cognitiva, depresión y, eventualmente, psicosis. Las convulsiones focales o generalizadas pueden presentarse en 25% de los casos, relacionadas con alteraciones metabólicas como hiponatremia e hipoglucemia o con hipoxemia.

Hipotermia

En muchos casos la hipotermia es el primer signo clínico que presentan los pacientes, por lo que una ligera elevación esporádica de la temperatura puede ser sugestiva de infección.

Sistema respiratorio

La hipoxia conlleva a disminución de la respuesta respiratoria e hipercapnia; la depresión respiratoria lleva a hipoventilación alveolar, narcosis por retención de dióxido de carbono y coma. Además, la función respiratoria puede estar alterada por la presencia de ascitis y derrames pleurales, así como por la macroglosia y el edema laríngeo que producen obstrucción de la vía aérea superior.

Sistema gastrointestinal

Los pacientes con mixedema presentan anorexia, náuseas, dolor abdominal y estreñimiento con el riesgo de obstrucción intestinal parcial o total. En el examen físico se puede encontrar el abdomen distendido con disminución de la motilidad intestinal; en algunos casos se ha presentado íleo paralítico, atonía gástrica y megacolon.

Infecciones

En los pacientes con coma mixedematoso siempre debe considerarse el inicio empírico de antibióticos debido a que las infecciones son la principal

causa precipitante y los signos en estos pacientes son inespecíficos, puesto que no se producen mecanismos de respuesta compensatoria como fiebre, taquicardia o diaforesis, entre otros.

Sistema renal y electrolitos

Los pacientes suelen presentar atonía vesical y retención urinaria. Hay disminución de la filtración glomerular y alteraciones hidroelectrolíticas, como hiponatremia, la cual es una de las causas del letargo; esta se presenta por la inhabilidad de retener agua y exceso de secreción de vasopresina.

DIAGNÓSTICO

Se debe realizar una anamnesis completa buscando antecedentes de hipotiroidismo mal controlado, infecciones, antecedentes de cirugías o traumas recientes, entre otros. En el examen físico se deben inspeccionar los signos típicos de hipotiroidismo con la presencia de estupor, letargo o coma, especialmente, ante la instauración de un cuadro de hipotermia, hipotensión e hipoxemia. Además, se deben buscar signos de falla cardíaca como ascitis, derrames pleurales y anasarca.

Se procede a solicitar los exámenes de laboratorio, que señalan niveles muy disminuidos de T_3 y T_4 libre, con elevación de la hormona tiroestimulante (TSH, *thyroid stimulating hormone*), en casos de falla tiroidea primaria. Se determinan, también, los gases arteriales en sangre, los cuales suelen mostrar hipoxemia, hipercapnia y acidosis respiratoria.

En las radiografías de tórax se puede observar ensanchamiento de la silueta cardíaca debido a la existencia de derrames pericárdicos. Un ensanchamiento del mediastino superior puede indicar la presencia de bocio sumergido o endotorácico el cual debe confirmarse mediante gammagrafía o ecografía.

Por otro lado, el electrocardiograma muestra alteraciones inespecíficas, como bradicardia, aplanamiento o inversión de la onda T y bajo voltaje en el complejo QRS.

TRATAMIENTO

Medidas generales

Soporte respiratorio. Existe depresión respiratoria rápidamente progresiva debido a hipoxia e hiper-capnia, agravadas por la macroglosia y el edema laríngeo, por lo cual la instauración de una vía aérea definitiva resulta ser de gran importancia. Algunas veces se requiere intubación endotraqueal y traqueostomía para asegurar una adecuada ventilación y oxigenación. La asistencia respiratoria mecánica debe considerarse por 24 a 48 horas mientras se restablecen las funciones normales del paciente.

Hipotermia. Debe tratarse con calentamiento pasivo; una medida forzada puede empeorar la hipoxia y la hipotensión por vasodilatación periférica.

Hipotensión. Se debe restituir el volumen perdido con soluciones cristaloides (solución salina normal o lactato de Ringer); inicialmente se ha utilizado glucosa al 5% al 10% en soluciones isotónicas si hay presencia de hiponatremia e hipoglucemia. Muchos pacientes requieren vasopresores para mantener una adecuada presión arterial media; en otros se busca la estabilidad hemodinámica empírica con 100 mg de hidrocortisona, administrados cada 8 horas.

Hiponatremia. Se deben administrar soluciones intravenosas isotónicas en el caso de hiponatremia leve a moderada; si la hiponatremia es grave se puede utilizar solución salina al 3% seguida de un bolo IV de furosemida de 40 a 120 mg.

Glucocorticoides. La terapia con corticoides está indicada en pacientes con enfermedad pituitaria e hipotalámica, no solo por la deficiencia de corticotropina secundaria, sino porque la administración repentina de hormonas tiroideas puede precipitar una crisis addisoniana. La insuficiencia suprarrenal primaria (autoinmune) se puede presentar en pacientes con hipotiroidismo causado por tiroiditis autoinmunes, como la de Hashimoto.

Hipoglucemia. Se corrige con la administración de glucosa al 50% (ver guía de hipoglucemia).

TRATAMIENTO ESPECÍFICO CON HORMONA TIROIDEA

Los pacientes en coma mixedematoso necesitan la sustitución urgente de la hormona tiroidea, sin ella morirían finalmente. En los pacientes comatosos es necesario administrar la medicación por vía parenteral o por sonda nasogástrica, debido al riesgo de aspiración y posibles complicaciones como neumonía por aspiración.

En la farmacopea de Estados Unidos y otros países, las preparaciones de T_4 están disponibles en ampollas de 100 y 500 μg . Con frecuencia, se usa una dosis única intravenosa (IV), generalmente un bolo de 200 a 500 μg , para comenzar; luego, el paciente requiere una dosis de mantenimiento entre 50 y 100 μg al día, IV, y en cuanto haya tolerancia a la vía oral, esta se prefiere.

Las preparaciones de T_3 se encuentran en ampollas de 10 μg ; la dosis requerida es de 10 a 20 μg en una sola dosis, seguida de un mantenimiento de 10 μg cada 4 horas por las primeras 24 horas y, luego, 10 μg cada 6 horas por uno o dos días. Infortunadamente, en nuestro medio no hay disponibilidad del tratamiento IV, por lo que se debe recurrir a la vía oral o gástrica.

Luego de la dosis inicial, el consumo de oxígeno y la temperatura se elevan entre 2 y 3 horas en el caso de la administración de T_3 IV, y de 8 a 14 horas en el caso de la T_4 IV. El ajuste subsecuente de las dosis se realiza con base en los resultados clínicos y paraclínicos de cada paciente.

Se considera de suma importancia añadir al tratamiento hidrocortisona (100 a 200 mg, IV, en bolo y, posteriormente, 100 a 400 mg, IV, al día), en casos de insuficiencia suprarrenal; se debe tener en cuenta que la repentina sustitución de las hormonas tiroideas puede precipitar esta entidad.

Por otro lado, se debe dar tratamiento específico para el factor precipitante del coma mixedematoso. Aunque en muchos casos los signos de

infección suelen estar enmascarados, con una fuerte sospecha de infección se deben iniciar antibióticos empíricos, hasta que se cuente con los resultados de los cultivos tomados previamente (hemocultivo, urocultivo, cultivo de esputo). Además, es pertinente evaluar la administración de fármacos que produzcan efectos depresores del sistema nervioso central, ya que los pacientes hipotiroideos son más sensibles a ellos.

Se debe educar al paciente y a su familia sobre los posibles factores precipitantes, y sobre la importancia del adecuado cumplimiento del tratamiento.

PRONÓSTICO

Los factores de mal pronóstico incluyen:

- Edad avanzada.
- Hipotermia que no responde en tres días a la terapia tiroidea.

- Bradicardia < de 44 latidos por minuto.
- Sepsis
- Infarto agudo del miocardio, e hipotensión con pobre respuesta a líquidos endovenosos y vasopresores.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Devdhar M, Ousman Y, Burman K. Hypothyroidism. *Endocrin Metab Clin* 2007; 36:595-615.
2. Hughes W AF, Egar Wells M. A history of endocrinology. *J Hist Med Allied Sci* 1977; 32:292-313.
3. Kwaku MP, Burman KD. Myxedema coma. *J Intensive Care Med* 2007; 22:224-31.
4. Tews M, Shah S, Gossain V. Hypothyroidism: mimicker of common complaints. *Emerg Med Clin North Am* 2005; 23:649-67.
5. Wartofsky L. Myxedema coma. *Endocrin Metab Clin* 2006; 35:687-98.

CRISIS TIROTÓXICA

Efraím Otero Ruiz, MD
Sección de Endocrinología
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Karen V. Ford Garzón, MD
Oficina de Recursos Educativos
Fepafem
Bogotá, Colombia

La crisis tirotóxica, o tormenta tiroidea, es una urgencia médica causada por la súbita exacerbación del estado hipertiroides, como resultado de la descompensación de uno o más sistemas. El reconocimiento de la entidad debe ser temprano y su tratamiento agresivo instaurado rápidamente, pues es una entidad clínica que se acompaña de alta morbilidad y mortalidad. En muchos casos se evidencian factores precipitantes. Esta complicación es poco frecuente: se presenta, aproximadamente, en el 2% de la población con hipertiroidismo en los Estados Unidos. La incidencia de tormenta tiroidea en los pacientes hospitalizados es menor del 10%; sin embargo, la mortalidad puede alcanzar del 10% al 30%.

El hipertiroidismo, tirotoxicosis o enfermedad de Graves-Basedow, se define como el conjunto de manifestaciones clínicas, fisiológicas y bioquímicas que tienen lugar por la exposición de los tejidos a concentraciones excesivas de hormonas tiroideas. Es una enfermedad autoinmune en que se producen anticuerpos contra el receptor celular tiroideo de la hormona tiroestimulante (*thyroid stimulating hormone, TSH*). Como resultado de la reacción anticuerpo-antígeno se estimulan esos

receptores, lo cual lleva a la producción excesiva de hormonas tiroideas. La tormenta tiroidea representa la máxima manifestación de la tirotoxicosis.

ETIOLOGÍA

La causa más frecuente de tormenta tiroidea es la enfermedad de Graves-Basedow. Otras raras causas de tirotoxicosis que podrían llevar a tormenta tiroidea son el carcinoma tiroideo hipersecretor (de rarísima incidencia), adenomas pituitarios secretores de tirotrópina, teratoma, tratamiento de otras enfermedades con interferón α -e IL-2, administración de medios de contraste yodado o administración de amiodarona, por el fenómeno llamado Jod-Basedow. Las causas más comunes siguen siendo los estados posteriores a la tiroidectomía, ya sea ella quirúrgica u obtenida mediante dosis altas de yodo radioactivo, I^{131} .

La tormenta tiroidea generalmente se precipita por eventos estresantes, entre los que se incluyen:

- Descontinuación súbita de los medicamentos antitiroideos.
- Cirugía.
- Trauma.

- Infarto agudo del miocardio.
- Tromboembolismo pulmonar.
- Cetoacidosis diabética.
- Parto.
- Infecciones, que son la causa más frecuente.
- Uso de salicilatos, pseudoefedrina, y
- Pérdida de la termorregulación hipotalámica.

Excepcionalmente, puede presentarse como un cuadro leve que se manifiesta como fiebre de origen desconocido en un paciente sometido a cirugía tiroidea. También puede presentarse después de efectuar resecciones de bocios tóxicos en pacientes con preparación preoperatoria deficiente. Se han reportado casos de crisis por intoxicación con organofosforados; el mecanismo por el cual los organofosforados producen tormenta tiroidea

es secundario a los efectos nicotínicos y muscarínicos. También, el exceso de catecolaminas actúa como activador de neuronas simpáticas que estimulan la secreción de hormonas tiroideas por la vía de la norepinefrina.

La concentración total de hormona tiroidea circulante T_3 y T_4 durante la crisis no difiere en mucho de la que normalmente se presenta en el hipertiroidismo; sin embargo, la concentración sérica de tiroxina libre suele estar aumentada.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Es característico el comienzo súbito de la crisis, con manifestaciones de acentuado hipermetabolismo y respuesta adrenérgica.

Los síntomas y signos más frecuentes se enumeran en la **tabla 1**.

Tabla 1. Síntomas y signos de tirotoxicosis

Sistema	Síntomas	Signos
<i>Neuropsiquiatría</i> <i>Neuromuscular</i>	Labilidad emocional Ansiedad Confusión Coma	Hiperreflexia Tremor fino Parálisis periódica Espasmos musculares
<i>Gastrointestinal</i>	Diarrea Dolor abdominal	Aumento de los ruidos intestinales
<i>Reproductivo</i>	Oligomenorrea Disminución de la libido	Ginecomastia Angiomas en araña
<i>Glándula tiroidea</i>	Sensibilidad en el cuello Sensación de masa en el cuello	Bocio difuso, en ocasiones, multinodular
<i>Cardio-respiratorio</i>	Palpitaciones Dolor torácico Disnea	Fibrilación auricular Taquicardia sinusal Precordio hiperdinámico Falla cardíaca congestiva
<i>Dermatológico</i>	Pérdida del cabello Sudoración	Mixedema pretibial Piel húmeda y caliente Eritema palmar
<i>Oftalmológico</i>	Diplopía Irritación conjuntival	Exoftalmos Oftalmoplejía Inyección conjuntival

Tomado de: Nayak B., Burman K. Thyrotoxicosis and thyroid storm. *Endocrin Metab Clin* 2006; 35:663-86.

Es evidente la pérdida de peso debido al estado hipercatabólico, resultado de un desequilibrio entre la energía producida y la utilizada. La termogénesis lleva a un incremento de la transpiración y la intolerancia al calor. La muerte en la crisis tiroidea se produce por *shock* hipovolémico, coma o falla cardiaca congestiva y taquiarritmias con paro cardiaco.

DIAGNÓSTICO

Debe incluir una adecuada anamnesis, con alta sospecha clínica de la entidad para averiguar antecedentes específicos.

Las manifestaciones más frecuentes de la crisis tirotóxica incluyen:

- a. Frecuencia cardiaca >130/minuto.
- b. Temperatura corporal >37 °C.
- c. Hipertensión arterial sistólica.
- d. Cambios en el estado mental, y
- e. Grados variables de falla cardiaca.

En los exámenes paraclínicos se encuentran elevación de T₃ y T₄, especialmente de la T₄ libre. Se observa supresión de la TSH endógena, la cual puede comprobarse mediante la negatividad al estímulo con la hormona liberadora de tirotrófina o TRH (*thyrotropin releasing hormone*).

Aunque no son característicamente importantes los desequilibrios electrolíticos, puede presentarse hipercalcemia leve e hiponatremia o hipernatremia, los cuales pueden cursar con hipoglucemia o hiperglucemia. Ocasionalmente, se detectan linfocitosis y disfunción hepática con aumento de la fosfatasa alcalina. Por lo tanto, es aconsejable solicitar electrolitos en suero, hemograma y pruebas de función hepática. La función suprarrenal puede estar afectada, con aceleración del metabolismo endógeno del cortisol.

Hallazgos imaginológicos. En la radiografía de tórax se pueden encontrar signos de infección, derrames pleurales o signos sugestivos de edema pulmonar, entre otros. Deben realizarse pruebas con radioisótopos (gammaografía tiroidea) con I¹³¹ o tecnecio 99-m las cuales, además de la captación del radioisótopo, permiten identificar aumento de tamaño o adenomas hiperfuncionantes. De utilidad puede ser también la ultrasonografía, aunque estas pruebas son difíciles de llevar a cabo en el paciente con cuadro clínico agudo.

Siempre se debe realizar monitoreo electrocardiográfico, el cual puede evidenciar taquicardia sinusal en, aproximadamente, 40% de los casos y fibrilación auricular en 10% a 20%.

Burch y Wartofsky propusieron una escala de diagnóstico; una medición por encima de 45 es muy sugestiva de tormenta tiroidea (**tabla 2**).

Tabla 2. Sistema de puntuación para riesgo de tormenta tiroidea

Parámetros diagnósticos	Puntaje
Temperatura	
- 37-38 °C	5
- 38-38,5 °C	10
- 38,5-39 °C	15
- 39-39,5 °C	20
- 39,5-40 °C	25
- Más de 40 °C	30

Continúa

Parámetros diagnósticos	Puntaje
Sistema nervioso central	
• Ausente	0
• Agitación leve	10
• Síntomas moderados: delirio, psicosis, letargia extrema	20
• Síntomas graves: coma, convulsiones	30
Disfunción gastrointestinal y hepática	
• Ausente	0
• Moderada: diarrea, náuseas, vómito, dolor abdominal	10
• Grave: ictericia no explicada	20
Disfunción cardiovascular	
Taquicardia (latidos por minuto)	
• 90-109	5
• 110-119	10
• 120-129	15
Mayor de 140	25
Falla cardiaca congestiva	
• Ausente	0
• Leve: edema de miembros inferiores	5
• Moderada: estertores bibasales	10
• Grave: edema pulmonar	15
Fibrilación auricular	
• Ausente	0
• Presente	10
Evento precipitante	
• Ausente	0
• Presente	10

Tomado de Nayak B, Burman K. Thyrotoxicosis and thyroid storm. *Endocrin Metab Clin* 2006;35:663-86.

> 45: muy sugestivo de tormenta tiroidea.

25-44: sugestivo de tormenta tiroidea.

< 25: improbable.

TRATAMIENTO

Medidas generales

Una vez sospechada la crisis, se debe instaurar un tratamiento empírico de manera urgente. Se debe mantener la vía aérea permeable con ad-

ministración de oxígeno a 5 litros por minuto con mascarilla o cánula nasal. La disminución de la temperatura es un factor importante debido a que la hiperpirexia aumenta el consumo de oxígeno; esto se logra con medios físicos (hielo corporal, esponjas de alcohol) o acetaminofén; está contra-

indicado el uso de salicilatos, porque disminuyen la unión de la hormona tiroidea a las proteínas, lo cual aumenta la concentración de hormona tiroidea libre.

La pérdida de líquidos resulta de la fiebre, la diaforesis, el vómito o la diarrea, por lo que el aporte parenteral de líquidos es necesario para evitar la deshidratación; se hace con base en soluciones de electrolitos y glucosa (dextrosa al 5% en agua destilada). Los pacientes también deben recibir tiamina intravenosa, con el fin de prevenir el síndrome de Wernicke-Korsakoff. Se han utilizado métodos como plasmaféresis o hemoperfusión con resinas o carbón, para una rápida disminución de los niveles de hormonas tiroideas en sangre. Lo más importante en el tratamiento de la crisis tirotóxica es el bloqueo de la síntesis hormonal, con disminución de nueva síntesis y tratamiento de la causa precipitante, además de la terapia de soporte de las manifestaciones clínicas secundarias al cuadro tirotóxico.

BLOQUEO DE LA SÍNTESIS

Los fármacos preferidos son los compuestos de tirourea, que se administran por vía oral o sonda nasogástrica, como las tianamidas (propiltiouracilo y el metilmercaptoimidazol o metimazol). Estos medicamentos antitiroideos inhiben la síntesis de hormonas tiroideas y, a su vez, disminuyen la conversión periférica de T_4 a T_3 . En la actualidad, siguen siendo el tratamiento de primera línea.

El metimazol tiene una vida media más prolongada que el propiltiouracilo; sin embargo, este último se une más a las proteínas, en 80% a 90%.

El esquema recomendado es el siguiente:

- Propiltiouracilo: dosis de carga de 600 mg, seguidos de 300 mg cada 6 horas.
- Metimazol: 20-25 mg cada 6 horas (ambos por vía gástrica).

En la farmacopea estadounidense (*United States Pharmacopeia, USP*) también se cuenta con preparados para administrarlos en forma de enemas y supositorios con gran eficacia; infortunadamente, no están disponibles en nuestro medio.

Los efectos adversos que se pueden presentar con los antitiroideos son prurito, urticaria, fiebre y artralgias. Otros efectos poco frecuentes son agranulocitosis (0,37%), hepatotoxicidad (0,1% a 0,2%) y vasculitis. Por eso, es aconsejable practicar un cuadro hemático y pruebas de función hepática antes de administrarlos.

Entre otras terapias aceptadas se encuentran las formulaciones orales de yodo inorgánico que incluyen la solución de lugol, que pueden ser administradas en 10 gotas tres veces al día. Su administración ha de efectuarse una o dos horas después de haber iniciado los medicamentos antitiroideos para evitar la utilización del yodo en la síntesis de hormonas tiroideas. El yodo oral se prolonga por dos semanas después de la resolución del episodio agudo. En este grupo también se encuentra una solución saturada de yodo potásico y el ácido iopanoico. Estos agentes inhiben la síntesis intratiroidea de hormonas y, en menor escala, la unión periférica de T_3 y T_4 a los receptores celulares. Sin embargo, el yodo o los yoduros constituyen un arma de doble filo, difícil de emplear.

El problema estriba en que la glándula posee mecanismos de escape a la acción inhibitoria de los yoduros, cuyo tiempo de acción no puede predecirse con exactitud. Una vez se produce el escape, la acción va a ser en cambio un aumento en la síntesis de hormonas que reactiva o reacelera el hipertiroidismo; a este fenómeno se lo ha denominado en alemán Jod-Basedow.

DISMINUCIÓN DE LOS EFECTOS HORMONALES

El propranolol y otros antagonistas β -adrenérgicos bloquean los efectos periféricos del exceso de la hormona tiroidea. Se utiliza propranolol en dosis de 2 a 10 mg, IV, (0,5 a 1 mg/minuto, con dosis máxima de 0,15 mg/kg cada 6 horas); también puede suministrarse por vía oral o por sonda nasogástrica en dosis de 40 mg cada 8 horas; otro agente utilizado es el atenolol, en dosis de 50 a 200 mg al día, y el nadolol, en dosis de 40 a 80 mg al día. Todos estos agentes deben administrarse bajo vigilancia electrocardiográfica y de presión arterial.

Estos medicamentos se encuentran contraindicados en pacientes susceptibles a presentar broncoespasmo y con historia de falla cardíaca de moderada a grave.

Una de las complicaciones cardiovasculares significativas de la tormenta tiroidea es la fibrilación auricular, que se presenta en 10 a 35% de los casos. En estos casos debe agregarse antiarrítmicos a la terapia; además, y según los factores de riesgo de *shock*, se debe iniciar la terapia antitrombótica con warfarina o clopidogrel, aunque con suma precaución y a bajas dosis, ya que hay un incremento de la depuración de los factores dependientes de la vitamina K.

Una medida inicial, aunque controvertida, es la administración de glucocorticoides. Se usan bolos de hidrocortisona, en dosis de 100 a 300 mg/día, o dexametasona, 2 mg cada 6 horas, por vía oral o intravenosa, ya que se ha demostrado que inhiben la conversión periférica de T_4 a T_3 , y además disminuyen la liberación de hormonas tiroideas. Se usan únicamente durante las primeras horas del tratamiento.

OTRAS TERAPIAS

El litio puede ser utilizado en el caso de que la terapia con tionamida esté contraindicada; se debe usar en combinación con propiltiouracilo o metimazol. El litio disminuye la secreción de hormona tiroidea por incremento del contenido de yodo intratiroideo e inhibición de la unión de la monoyodo a la diyodotirosina que forma las yodotironinas (T_3 y T_4). Se administran 300 mg cada 8 horas.

El perclorato de potasio es un inhibidor competitivo del transporte de yodo; su utilización ha caído en desuso debido a sus efectos adversos (anemia aplásica y síndrome nefrótico), por lo que sus riesgos exceden el beneficio; sin embargo, ha resurgido en casos seleccionados de pacientes con tirotoxicosis inducida por amiodarona. En estos casos se administra una dosis de 1 gramo al día, asociado a metimazol.

La reserpina (2,5 a 5 mg, intramuscular, cada 4 horas) es un agente alcaloide que disminuye las ca-

tecolaminas en las terminaciones nerviosas simpáticas y el sistema nervioso central, al igual que la guanetidina (30 a 40 mg cada 6 horas). Sin embargo, el uso de estos alcaloides tiende a declinar con el tiempo y su misma consecución es difícil.

La colestiramina disminuye la reabsorción de la hormona tiroidea en la circulación enterohepática. Se utiliza junto con las tionamidas. Se ha encontrado de gran utilidad en el descenso rápido de las hormonas tiroideas en el caso de hipertiroidismo iatrogénico.

TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES COEXISTENTES

Son indispensables la investigación y el tratamiento de las enfermedades coexistentes, presumiblemente precipitantes. En primer orden están las infecciones; para identificarlas se solicitan cultivos de sangre, orina, esputo y líquido cefalorraquídeo. No es aconsejable el uso de antibióticos profilácticos. Mediante manejo ulterior con un tratamiento adecuado, la mayoría de los pacientes mejoran dentro de las primeras 24 horas. Controlada la crisis, debe planificarse un tratamiento efectivo del hipertiroidismo a largo plazo.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Cooper DS. Antithyroid drugs. *N Eng J Med* 2005; 352:905-17.
2. Konrády A. Radioidine treatment of benign thyroid diseases. *Orv Hetil* 2006; 147:1783-9.
3. Migneco A, Ojetti V, Testa A, et al. Management of thyrotoxic crisis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2005; 9:69-74.
4. Nayak B, Burman K. Thyrotoxicosis and thyroid storm. *Endocrin Metab Clin* 2006; 35:66386.
5. Yuan D, Chuan Ch, Lin LJ. Thyroid storm precipitated by organophosphate intoxication. *Am J Emerg Med* 2007; 25:861-3.

INSUFICIENCIA SUPRARRENAL

Efraim Otero Ruiz, MD

Sección de Endocrinología

Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá

ETIOLOGÍA

La insuficiencia suprarrenal, **mejor llamada insuficiencia adrenocortical primaria o enfermedad de Addison**, puede ser aguda o crónica y se caracteriza por destrucción de la corteza suprarrenal con falla en la producción de glucocorticoides, mineralocorticoides y esteroides sexuales.

Hasta la era antibiótica la mayoría de los casos se debían a tuberculosis. Desde que esta última enfermedad es tratable, la mayoría de casos es de origen autoinmune, aunque el resurgimiento de la misma y el auge de las inmunodeficiencias pueden estar reversando nuevamente los factores etiológicos.

La insuficiencia puede estar asociada con otras enfermedades autoinmunes como pueden ser las tiroiditis, la diabetes tipo I, la anemia perniciosa, el hipoparatiroidismo y la falla ovárica. Causas menos frecuentes las constituyen las neoplasias, el Sida, la amiloidosis y las infecciones micóticas, lo mismo que las adrenalectomías quirúrgicas o quimioterapéuticas en cáncer de seno.

La hemorragia intracapsular (antes denominada “apoplejía suprarrenal” o “crisis addisoniana”), muy rara causa de insuficiencia aguda, puede complicar las coagulopatías, la enfermedad tromboembólica o la sepsis postoperatoria.

La **insuficiencia suprarrenal secundaria** se debe a la falla en los mecanismos hipotálamo-hipofisarios que determinan la secreción de hormona adrenocorticotrófica (ACTH) y la hormona o factor liberador de la misma (CRH o CRF). Sin producción de CRF es casi nula la producción de ACTH.

Causa frecuente es la suspensión repentina de tratamientos con dosis altas de glucocorticoides (mayores de 25 mg de cortisol o su equivalente por día) que suprimen por largo tiempo dicha secreción.

Causas más raras las constituyen los traumatismos craneanos o los panhipopituitarismos que pueden observarse también posparto.

DIAGNÓSTICO

La tríada diagnóstica la constituyen fundamentalmente hipovolemia, hiponatremia e hipotensión

arterial. Otras manifestaciones incluyen debilidad, anorexia, malestar y pérdida de peso; debe ponerse especial atención a la presencia de zonas hiperpigmentadas, principalmente en la mucosa gingival, pliegues cutáneos, zonas de presión o cicatrices, aunque ellos pueden asociarse a zonas de vitiligo (autoinmune).

Pueden coexistir también hiperemesis, y períodos de diarrea o estreñimiento, mialgias, artralgias, hipotensión postural y dolores abdominales. Estos suelen ser más frecuentes en la enfermedad aguda. Los mareos y la hipotensión se presentan en más del 80% de los pacientes. Puesto que la glándula suprarrenal tiene una gran reserva, se necesita que se destruya más de 90% de la misma antes de la aparición notoria de síntomas y signos.

En los cuadros más extremos pueden presentarse alteraciones mentales como confusión, psicosis aguda, delirio o coma. Otros pueden complicarse con hipercalcemia e hiperpotasemia, con aparición de arritmias cardíacas, o con hipoglicemia sintomática. Todas estas manifestaciones pueden ser de aparición gradual o presentarse como complicaciones de casos de estrés quirúrgico, traumatismos o infecciones sistémicas que hacen más difícil el diagnóstico.

De esencial valor diagnóstico son las mediciones de cortisol en plasma tanto en la mañana como en la tarde (los niveles matutinos suelen ser mayores que los vespertinos) y las de electrolitos para determinar la hiponatremia y la hiperkalemia.

También pueden determinarse los niveles circulantes de ACTH, aunque esta técnica es más difícil y costosa y no disponible en todos los laboratorios. Rara vez hay elevación de las transaminasas hepáticas. No es infrecuente la aparición de hipoglicemia, hipercalcemia, acidosis metabólica y respiratoria, y en el cuadro hemático anemia normocítica con moderada neutropenia, eosinofilia y linfocitosis.

Cuando se sospecha insuficiencia secundaria la determinación de cortisol antes y después de la administración intravenosa de ACTH (el llamado

“*synacthen test*” de los ingleses) puede llevar al aclaramiento de los factores etiológicos.

Otros elementos diagnósticos como la radiografía o la escanografía de tórax (en busca de lesiones tuberculosas) o la escanografía de abdomen pueden revelar disminución del tamaño suprarrenal o presencia de calcificaciones intraglandulares.

TRATAMIENTO

En los casos agudos el tratamiento debe estar dirigido ante todo a controlar la hipovolemia (mediante infusiones salinas o de plasma) con la administración en forma de bolo o de goteo continuo de 100 mg de fosfato o de hemisuccinato de hidrocortisona, dosis repetida cada 6 horas durante las primeras 24 horas. También puede agregarse acetato de desoxicorticosterona 2 a 3 mg en suspensión oleosa por vía intramuscular, dependiendo de los niveles de hipotensión arterial.

La mayoría de los pacientes agudos requiere entre 3 y 4 litros de líquidos intravenosos durante el primer día. Obviamente, deberán atenderse las otras causas (trauma, estrés agudo, infecciones) que hayan precipitado la falla suprarrenal.

En los casos crónicos el ideal es el mantenimiento con glucocorticoides de intensa actividad mineralocorticoide como la 9- α -fluorhidrocortisona (0,1 a 0,2 mg diarios) por vía oral.

En caso de no conseguirse deberán administrarse dosis diarias de 30 mg de hidrocortisona o su equivalente en prednisona o prednisolona (5 a 7,5 mg por día) ajustando o fraccionando la dosis de acuerdo con la respuesta clínica del paciente. Este deberá llevar una manecilla advirtiendo sobre su condición y el tipo de tratamiento que deba administrarse en caso de pérdida del conocimiento, accidentes o complicaciones agudas.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Bouillon R. Acute adrenal insufficiency. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2006; 35:767-75.

2. Jacobson L. Hypothalamic–pituitary–adrenocortical axis regulation. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2005; 34:271–92.
3. Kwon K, Tsai V. Metabolic emergencies. *Emerg Med Clin N Am* 2007; 25:1041-60.
4. Sakharova O, Inzucchi S. Endocrine assessments during critical illness. *Crit Care Clin* 2007; 23:467-90.
5. Torrey S. Recognition and management of adrenal emergencies. *Emerg Med Clin N Am* 2005; 23:687-702.

CRISIS GOTOSA

Carmen Cecilia Gómez Flórez, MD
Sección de Medicina Interna
Fundación Cardioinfantil
Bogotá, Colombia

DEFINICIÓN

La gota es una artritis inflamatoria resultante del depósito de urato monosódico en las articulaciones. Está a menudo, pero no siempre, asociada con hiperuricemia. El ácido úrico se deriva de la desintegración de purinas. La **hiperuricemia** se define como una concentración sérica de ácido úrico >7 mg/dL. Es más frecuente en el hombre que en la mujer, relación 3:1. En los hombres se presenta usualmente alrededor de los 30 años, mientras que en las mujeres generalmente se presenta en la posmenopausia. Puede asociarse con diabetes mellitus (DM), obesidad, dislipemia e hipertensión arterial (HTA).

Típicamente la gota produce monoartritis aguda de aparición rápida, que a menudo se presenta durante el sueño. Las articulaciones más comúnmente afectadas son: el primer dedo del pie, tobillos, rodillas, muñecas, dedos y codos; posiblemente porque el urato monosódico se cristaliza más fácilmente en partes frías del cuerpo. Los pacientes ancianos pueden desarrollar compromiso oligo o poliarticular, el cual puede ser menos doloroso y puede afectar articulaciones interfalángicas.

Sin tratamiento específico la crisis de gota resuelve en los siguientes 7 a 10 días. Luego de un ataque agudo inicial, los pacientes pueden permanecer libres de síntomas por meses o años.

La gota puede clasificarse en:

- Primaria: aquella que se presenta en ausencia de enfermedades aparentes, dieta o fármacos.
- Secundaria: la que se asocia con cualquier causa de hiperuricemia prolongada. Las más frecuentes son las inducidas por diuréticos y las relacionadas con alteraciones mieloproliferativas. La insuficiencia renal y la psoriasis son causas infrecuentes.

La hiperuricemia puede deberse a:

- a) Aumento de la producción de ácido úrico (10%).
- Hiperuricemia primaria: idiopática, anomalías del metabolismo.
 - Hiperuricemia secundaria: ingesta excesiva de purinas, consumo excesivo de alcohol,

fase blástica de enfermedades linfocíticas y mieloproliferativas, radioterapia o quimioterapia en leucemias y linfomas, mieloma múltiple, policitemia, anemias hemolíticas, glucogenosis tipo III, V y VII, psoriasis extensa.

b) Disminución de la excreción de ácido úrico (90%).

- Hiperuricemia primaria: idiopática, sin lesión renal previa.
- Hiperuricemia secundaria: ingesta de alcohol, fármacos (tiazidas, etambutol, salicilatos a dosis bajas, pirazinamida, ciclosporina, ácido nicotínico, levodopa), acidosis láctica, ce-

toacidosis, síndrome de Down, insuficiencia renal crónica, intoxicación por plomo, hiperparatiroidismo, sarcoidosis.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico definitivo se establece con la identificación de los cristales de urato monosódico en el líquido sinovial. En la práctica el análisis del líquido se practica sólo en una minoría de los pacientes.

Para establecer el diagnóstico clínico existen los criterios del *Colegio Americano de Reumatología* (tabla 1).

Tabla 1. Criterios del Colegio Americano de Reumatología para el Diagnóstico de Gota

CRITERIO MAYOR
Visualización de cristales de monourato sódico en líquido sinovial o en nódulo subcutáneo (tofo)
CRITERIOS MENORES
Máxima inflamación en las primeras 24 horas
Más de un ataque agudo de artritis
Episodios de monoartritis
Eritema sobre articulaciones comprometidas
Edema o dolor de la primera metatarsofalángica (podagra)
Inflamación unilateral de la metatarsofalángica
Inflamación unilateral del tarso
Sospecha de tofo
Hiperuricemia
Edema articular asimétrico en estudio radiográfico
Quistes subcorticales sin erosiones en estudio radiográfico
Cultivos negativos del líquido articular obtenido durante un ataque agudo de artritis
<i>Se requiere el criterio mayor y 6 criterios menores</i>

CLÍNICA

Depende de los diversos estados:

- Hiperuricemia asintomática: elevación sérica del ácido úrico sin evidencia clínica de depósitos de cristales de urato monosódico.
- Gota aguda: se presenta como monoartritis aguda con eritema, calor y rubor, especialmente en la primera articulación metatarsofalángica (podagra), pero puede afectar otras

articulaciones. En mujeres puede ser poliarticular; incluso, puede presentarse el proceso inflamatorio en los nódulos de Heberden si hay osteoartritis asociada.

- Gota intercrítica: periodo asintomático entre los ataques agudos. En 67% de los casos la recurrencia después del primer episodio ocurre en el primer año.
- Gota tofácea crónica: se caracteriza por la presencia de tofos (depósito de cristales de urato monosódico rodeado de células inflamatorias y fibroblastos), en articulaciones, bursas y otros tejidos extraarticulares.

Se deben tener en cuenta los siguientes aspectos:

- Historia clínica detallada (antecedentes familiares y personales, antecedentes de artritis gotosa, cálculos urinarios de ácido úrico o tofos). Considerar el diagnóstico de artritis séptica.
- Exploración física (problemas articulares, tofos, litiasis úrica y nefropatía). La articulación más frecuentemente afectada es la primera metatarsofalángica, manos, tobillo y rodilla.
- Plantear diagnóstico etiológico para identificar causas tratables.
- Uricosuria de 24 horas (uricosuria >700, 1000 mg/24h indica sobreproducción de ácido úrico).
- Valorar la coexistencia de obesidad, intolerancia a la glucosa, HTA, DM tipo II, cardiopatía isquémica, hiperlipoproteinemia tipo IV (asociadas a hiperuricemia/gota).

En casos en que no sea posible realizar el estudio de líquido sinovial, incluido el estudio de los cristales, la respuesta rápida al tratamiento con colchicina o antiinflamatorios no esteroideos (AINES) en un individuo con hiperuricemia y monoartritis, sugiere el diagnóstico de gota.

CLAVES DIAGNÓSTICAS

- Inicio agudo, típicamente nocturno y usualmente monoarticular; a menudo compromete la primera articulación metatarsofalángica y requiere atención de urgencia por mucho dolor.
- Descamación postinflamatoria y prurito.
- Respuesta terapéutica dramática al uso de AINES o colchicina.

EXÁMENES DE LABORATORIO

Acido úrico

Las concentraciones séricas de ácido úrico valoradas como hiperuricemia son:

- Hombre: >7 mg/dL ó 0,42 mmol/L
- Mujer: >6 mg/dL ó 0,36 mmol/L

Sin embargo, durante el ataque agudo los niveles de ácido úrico pueden estar normales o disminuidos.

El ácido úrico no debe determinarse de forma sistemática, aunque sí en caso de mono u oligoartritis, litiasis renal, presencia de tofos o ingesta de tiazidas, ciclosporina o pirazinamida. También en pacientes con leucemias o enfermedades linfoproliferativas antes y después de tratamientos radio o quimioterapéuticos.

Líquido sinovial

El diagnóstico de gota aguda se realiza mediante la identificación de cristales de urato monosódico articulares, los cuales son de forma afilada o en aguja, con birrefringencia negativa y color azul. Al practicar el análisis del líquido sinovial deben realizarse también estudios citoquímicos, tinción de Gram y cultivo para descartar la presencia de infección.

Exámenes de laboratorio complementarios

Los hallazgos de laboratorio son inespecíficos. Puede haber aumento de los reactantes de fase

aguda (VSG y PCR) en los episodios de artritis aguda. En el servicio de urgencias también se ordenan pruebas de función renal.

De manera ambulatoria debe realizarse la determinación seriada de ácido úrico urinario en 24 horas para definir el tratamiento a largo plazo; sirve para establecer si el paciente es hipo o normoexcretor, 90% de los casos, o hiperexcretor, 10%, si la cuantificación es igual o mayor a 800 mg.

IMÁGENES DIAGNÓSTICAS

En etapas tempranas de la enfermedad, las radiografías no muestran cambios. En un ataque agudo observa edema de tejidos blandos y en la fase crónica erosiones con borde escleroso. Cuando hay condrocalcinosis asociada se hace el diagnóstico al encontrar calcificado el cartilago hialino. En general, el papel diagnóstico de la radiología es escaso.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Con la artritis séptica piógena y con la condrocalcinosis (enfermedad por depósito de pirofosfato

de calcio dihidratado), en su manifestación de pseudogota, si bien clínicamente hay diferencias, el análisis del líquido sinovial es el que da la certeza diagnóstica, bien aislando la bacteria o por la detección de cristales intracelulares de pirofosfato de calcio, el cual es de birrefringencia débilmente positiva, de menor tamaño y de extremos aplastados.

TRATAMIENTO

MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

- Abstención de alcohol.
- Valorar comorbilidad: HTA, sobrepeso, dislipidemia, psoriasis y enfermedad vascular.
- Dieta baja en purinas (evitar café, carnes rojas, pescado).
- Ingesta hídrica elevada (2 litros/día).
- Valorar la existencia de fármacos que elevan el nivel de ácido úrico en sangre y la posibilidad de retirarlos. (Tabla 2).

Tabla 2. Recomendaciones generales para el manejo de gota

- El diagnóstico definitivo se establece al observar los cristales de urato monosódico en el líquido sinovial.
- La hiperuricemia asintomática generalmente no requiere tratamiento.
- Colchicina, AINES y corticoides son iguales de efectivos en el manejo de la gota aguda.
- Los medicamentos para hiperuricemia no deben utilizarse durante el ataque agudo.
- Considere tratamiento para hiperuricemia en pacientes con 2 ó más ataques por año.
- El alopurinol debe utilizarse en pacientes con cálculos renales, gota tofácea o cuando hay una tasa de filtración glomerular menor de 60 mL/min, o en pacientes sobreproductores de uratos.
- Febuxostat, es un nuevo inhibidor no purina xantina oxidasa, puede ser usado como medicamento alternativo en pacientes con falla renal crónica.
- Modificaciones en el estilo de vida y dieta deben considerarse en el tratamiento.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

- Las opciones para el tratamiento en la gota aguda, incluyen la colchicina, los AINES, y los corticoesteroides. La colchicina es más efectiva cuando se administra en las primeras 24 a 48 horas del ataque agudo. Está relativamente contraindicada en pacientes con insuficiencia renal.
- En pacientes sin compromiso renal y factores de riesgo para sangrado gastrointestinal, los AINES son una buena opción. Aunque la indometacina ha sido clásicamente descrita como de primera elección, estudios han mostrado que otros AINES son igualmente eficaces.
- Los corticoides son un tratamiento efectivo y de elección en pacientes que no pueden recibir medicación oral o que tienen compromiso renal o sangrado gastrointestinal.

En algunos casos pueden ser utilizados de manera intraarticular cuando el compromiso monoarticular es muy severo.

- Igualmente, los corticoides pueden utilizarse en los pacientes en que ha fallado la terapia convencional con colchicina y/o AINES o en aquellos con compromiso oligo o poliarticular.
- La hormona adrenocorticotrópica (ACTH) también ha mostrado efectividad en gota aguda y puede ser de elección en pacientes con insuficiencia suprarrenal.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

En las tablas 3 y 4 se detallan los esquemas de tratamiento tanto de la gota aguda como de los diversos estadios clínicos.

Tabla 3. Tratamiento de gota aguda

MEDICAMENTO	DOSIS	COMENTARIO
AINES Indometacina	25-50 mg c/6-8 horas x 24-48 horas, continuar según síntomas.	De elección, también son útiles otros AINES, con igual eficacia.
Celecoxib	200 mg/día	Inhibidor selectivo COX-2
Nimesulida	100 mg cada 12 horas VO	Inhibidor selectivo COX-2
Lumiracoxib	400mg VO día	Inhibidor selectivo COX-2
Etoricoxib	120mg VO día	Inhibidor selectivo COX-2
Diclofenaco	75mg IM	Manejo agudo de dolor
Colchicina	0,5 mg VO c/hora hasta obtener mejoría o aparición de efectos secundarios, dosis total 4-6 mg o 2 mg en 20 a 50 ml SSN IV, se pueden repetir 2 dosis de 1mg hasta completar 4 mg.	Efectos secundarios: diarrea, dolor abdominal, náuseas o vómito, mayor eficacia en las primeras horas de inicio de los síntomas hasta las 24-48 horas.
Corticoides orales	Prednisolona 30-60 mg x 7 días.	Cuando están contraindicados los AINES, gota poliarticular, casos refractarios.
Corticoides intraarticulares	Hexacetónido de triamcinolona 10 a 40 mg intraarticular.	Tratamiento de elección en pacientes con contraindicación para AINES, colchicina y corticoides sistémicos.

Continúa

MEDICAMENTO	DOSIS	COMENTARIO
Corticoides endovenosos	Metilprednisolona 100mg día, hidrocortisona 100 mg eV c/12 horas	Pacientes que no pueden recibir VO
ACTH	40 a 80 unidades IM c/ 8 a12 horas (usualmente se requieren 2 a 3 dosis)	Más costoso que las otras alternativas terapéuticas, uso en pacientes con insuficiencia suprarrenal.
Reposo	Durante y hasta 24 horas después del ataque agudo	Deambulacion temprana puede producir recaída.

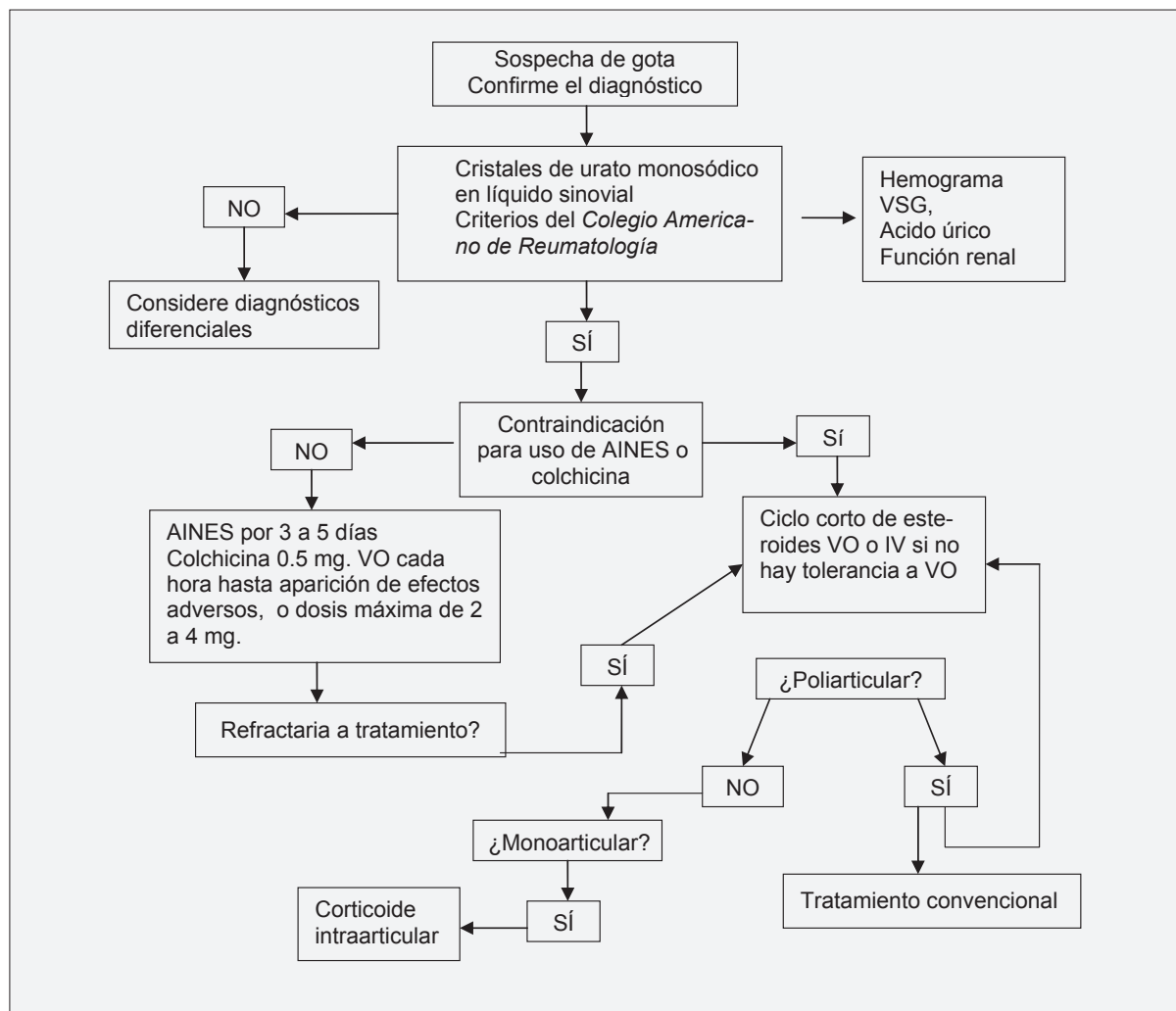
Tabla 4. Tratamiento de estadios clínicos

ESTADIO CLÍNICO	TRATAMIENTO	COMENTARIO
Hiperuricemia asintomática (normo o hipoexcretor)	Ninguno	
Hiperuricemia asintomática, hiperexcretor, especialmente en orina por encima de 1.100 mg en 24 horas o niveles séricos de ácido úrico superiores a 10 mg/dL.	Alopurinol 100 mg VO dosis de mantenimiento, 300 mg VO/día o probenecid 4,5 a 5,25 mg VO/día en pacientes alérgicos o combinado en pacientes resistentes a alopurinol, o sulfipirazona 50 mg VO 3 veces al día. Benzbromarone 50-125mg/día (efectivo en falla renal). Febuxat 80-120mg /día Uricasa reducción rápida de ácido úrico y disolución de tofos.	Efectos secundarios: puede precipitar un ataque agudo, rash cutáneo, raras vasculitis y hepatitis.
Gota intercrítica (2 ataques al año o menos)	Ninguno	
Gota intercrítica (3 ataques al año omás)	Alopurinol 100-300 mg VO/día y colchicina 1mg VO/día.	Luego de 6 meses asintomático y de normalización de ácido úrico, se suspende colchicina, se continúa con alopurinol; los AINES pueden sustituir la colchicina.
Gota tofácea crónica	Alopurinol 300 mg VO día	

LECTURAS RECOMENDADAS

1. EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Ann Rheum Dis 2006 10:1301-11.
2. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Ann Rheum Dis 2006; 10:1312-24.
3. Harrold LR, Yood RA, Mikuls TR, et al. Sex differences in gout epidemiology, evaluation and treatment. Ann Rheum Dis 2006; 10:1368-72.
4. Keith MP, Gilland WR. Updates in the management of gout. Am J Med 2007; 3:221-4.
5. Kelley W, Schumacher HR. Crystal induced inflammation: gout and hyperuricemia. En Kelley WN. Textbook of Rheumatology. Editorial WB Saunders. Philadelphia, 2004.
6. Stamp LK, O'Donnell JL, Chapman PT. Emerging therapies in the long-term management of hyperuricemia and gout. Int Med J 2007; 37:258-66.
7. Underwood M. Diagnosis and management of gout. BMJ 2006; 332:1315-9.
8. Winzenberg T. Colchicine, what is its place in the management of acute gout? AFP 2007; 7:528-9.

ALGORITMO TERAPÉUTICO DE GOTA AGUDA



TRASTORNOS DEL SODIO

María de los Ángeles Roversi Alvarado, MD
Sección de Anestesia
Clínica San José
Cúcuta, Colombia

INTRODUCCIÓN

La proporción entre los solutos y el agua corporal total determina la osmolaridad de los fluidos corporales, incluso, del plasma. Dependiendo de la edad, el sexo y el porcentaje de grasa corporal, el agua constituye de 55% a 65% del peso corporal y se distribuye entre el espacio intracelular y extracelular en una relación de 2:1; es un elemento permeable a las membranas celulares, que busca mantener la misma presión osmótica entre los compartimentos.

El sodio es el catión más abundante del organismo (“acuacrito”). El 70% del sodio corporal total existe en forma libre; de este porcentaje, el 97% se encuentra en el líquido extracelular y 3% en el líquido intracelular; el 30% restante se encuentra en forma no intercambiable en hueso, cartílago y tejido conjuntivo.

La ingestión diaria normal de un adulto es de 150 mEq de sodio; el riñón excreta 140 mEq al día y el resto se excreta por piel, sudor y heces (10 mEq al día).

Aunque la regulación del agua y la del sodio están interrelacionadas, es la regulación del agua el factor determinante principal de la osmolaridad sérica, pues el sodio es el principal catión involucrado. El metabolismo del sodio depende principalmente del sistema renina-angiotensina-aldosterona y el riñón tiene una capacidad casi ilimitada para su excreción; el metabolismo del agua depende principalmente de la hormona antidiurética (*antidiuretic hormone*, ADH), secretada por el hipotálamo posterior, de acuerdo con la información que reciban de los osmorreceptores hipotalámicos y barorreceptores localizados en el arco aórtico, el seno carotídeo, la aurícula y la arteriola renal aferente. La ADH actúa en el sistema recolector renal por medio del receptor ADH-V2, estimulando la reabsorción de agua libre a través de la síntesis de acuaporina (AQP2), que incrementa la reabsorción de agua libre.

La etiología de los trastornos del sodio se enumera en la **tabla 1**.

Tabla 1. Patogénesis de los estados hiperosmolares e hipoosmolares

<p>Trastornos hiperosmolares</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Disminución de agua 2. Pérdida de fluidos hipotónicos <ul style="list-style-type: none"> - Diabetes insípida - Pérdida renal (diuresis osmótica, terapia diurética) - Pérdidas extrarrenales (intestinales, cutáneas, pulmonares) 3. Exceso de solutos <ul style="list-style-type: none"> - Administración excesiva de sodio - Alimentación enteral/parenteral
<p>Trastornos hipoosmolares</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Excesiva ingestión de agua 2. Disminución de solutos (diuréticos, hiperglucemia, manitol, nefropatía perdedora de sal, deficiencia de mineralo-corticoides) 3. Pérdidas extrarrenales (gastrointestinales, cutáneas, hemorrágicas) 4. Dilución de solutos 5. Incremento en la reabsorción de la neurona proximal (cirrosis, insuficiencia cardiaca congestiva, síndrome nefrótico, hipotiroidismo) 6. Daño en la capacidad de dilución de la neurona distal (síndrome inadecuado de ADH, deficiencia de glucocorticoides).

Tomada de Subramanian S, Ziedalski T. Oliguria, volumen overload, Na balance, and diuretics. *Crit Care Clin* 2005; 21:291-303.

La aproximación clínica de los trastornos del sodio se realiza a partir de la tonicidad del plasma (osmolaridad efectiva), de la gravedad de los síntomas, de la rapidez del descenso o ascenso del sodio plasmático y de la cronicidad del trastorno; se define como trastorno agudo el establecido en menos de 48 horas y como crónico, el de menos de 48 horas.

La alteración en la concentración de sodio sérico es un factor predictor de mortalidad.

Hiponatremia

La hiponatremia, definida como la concentración sérica de sodio por debajo de 136 mEq/L, es el

trastorno hidroelectrolítico encontrado con mayor frecuencia en pacientes hospitalizados (3-6%), que predomina en aquellos en estado crítico, en hospitalización domiciliaria y en ancianos, y está descrito en atletas de alto rendimiento.

La hiponatremia se clasifica según la tonicidad del plasma (osmolaridad efectiva); esta puede calcularse directamente en el laboratorio a través de un osmómetro o según la siguiente fórmula:

Fórmula 1

$$\text{Presión osmótica (mOsm /L}_{\text{H}_2\text{O}}) = (2 \times \text{Na}^+ \text{ sérico mEq/L}) + \text{glucemia (mg/dl)/18} + \text{BUN (mg/dl)/2,8}$$

Hiponatremia isotónica o pseudohiponatremia

El plasma se compone de 93% de agua y 7% de solutos como proteínas y lípidos. Aunque estos componentes sólidos no afectan la tonicidad, el incremento artificial de sus valores decrece la concentración de Na^+ /L de plasma, pero no altera la concentración de Na^+ /L del componente acuoso. La hiponatremia isotónica no causa movimiento de agua entre el líquido extracelular y el intracelular. Entre las causas clínicas se encuentran la hipertrigliceridemia, el mieloma múltiple, la macroglobulinemia de Waldstrom y la hemólisis.

Hiponatremia hipotónica

La pérdida simultánea de agua y sodio resultan en una disminución del líquido extracelular, con secreción secundaria de ADH y disminución de la excreción renal de agua. La disminución de solutos puede ocurrir por vía renal o extrarrenal por múltiples etiologías. Rara vez, la hiponatremia es causada por baja ingestión, excepto en infantes que ingieren alimentos hipotónicos, pero la causa más común en ellos es la pérdida por el tubo digestivo.

La hiponatremia hipotónica se clasifica, según la volemia del paciente, en isovolémica, hipovolémica e hipervolémica.

Pérdida extrarrenal de solutos. Son causadas por vómito, diarrea, hemorragia, sudoración excesiva o *shock* distributivo, que causan un poderoso estímulo para la secreción de ADH. Se caracteriza por una concentración urinaria de sodio (Na^+_{U}) menor de 10 mEq/L, lo que refleja una adecuada función de la neurona, que maximiza la reabsorción de sodio.

Pérdida renal. Se caracteriza por $\text{Na}^+_{\text{U}} > 20$ mEq/L. Los diuréticos tiacídicos, más que los de asa, se relacionan con hiponatremia; la deficiencia de mineralo-corticoides, como en la insuficiencia suprarrenal o la enfermedad de Addison, presente en pacientes en estado crítico sin adecuada terapia de reemplazo esteroideo, origina un incremento

del ACT (agua corporal total) mediado por factores dependientes e independientes de ADH.

El hipotiroidismo, en particular el estado mixedematoso, se ha relacionado con hiponatremia por alteración en la excreción de agua, que se puede revertir con la suplencia hormonal. El hipotiroidismo se relaciona, además, con bradicardia, bajo gasto cardíaco y disminución de la contractilidad ventricular, lo que estimula la secreción de ADH. Sin embargo, factores no relacionados con la ADH, como el daño en la función glomerular, también se han asociado con este estado. El hipoaldosteronismo origina pérdida de agua y sodio por vía renal, que de manera secundaria incrementa la secreción de ADH y crea una retroalimentación positiva de la hiponatremia.

Los pacientes con lesión neurológica (hemorragia, estados postoperatorios, trauma, enfermedades infiltrantes) pueden presentar hiponatremia mediada por el "síndrome de cerebro perdedor de sal", el cual se ha relacionado con la producción de un péptido natriurético cerebral, o por el "síndrome inadecuado de hormona antidiurética"; el primero favorece la secreción de sodio por vía renal, la hipovolemia y, de manera secundaria, el incremento de la secreción de ADH, mientras que en el síndrome inadecuado de hormona antidiurética, la producción de ADH es primaria y los pacientes pueden estar euvolémicos. Por esta razón, para un adecuado tratamiento, debe determinarse el estado de la volemia del paciente por medio del peso, el balance de líquidos y la hemodinamia, y Na^+_{U} antes y durante el desarrollo de la hiponatremia.

En el síndrome inadecuado de hormona antidiurética se presenta hipoosmolaridad (< 275 mEq/L), orina diluida (> 100 mOsm/L H_2O), euvolemia (sin ortostatismo, ni taquicardia, ni alteraciones del turgor de piel o mucosas) y $\text{Na}^+_{\text{U}} > 30$ mEq/L; sin embargo, este valor puede ser inferior si el paciente está hipovolémico.

En la hiponatremia hipervolémica hiposmolar hay un exceso de ACT y sodio, que se manifiesta con edema y ascitis. Ejemplos de este caso son la insu-

ficiencia cardíaca congestiva, la cirrosis hepática y el síndrome nefrótico.

Hiponatremia hipertónica

La osmolaridad sérica está aumentada debido a solutos como agentes de contraste radiopacos, glicina, manitol y glucosa (100 mg de glucosa disminuye 1,5 mEq/L de Na⁺), lo que genera una fuente osmótica que atrae agua al líquido extracelular.

Clínica

El diagnóstico supone un alto nivel de sospecha en pacientes que presenten factores de riesgo, como edad extrema, uso de diuréticos, patología pulmonar o del sistema nervioso central, cirugía reciente (prostática o ginecológica) y trastornos psiquiátricos.

Los pacientes suelen permanecer asintomáticos hasta cuando el sodio desciende entre 120 y 125 mEq/L; el cerebro es el órgano más susceptible de lesión por estar dentro de una estructura rígida, que limita la expansión secundaria al edema intracelular, propia de este trastorno.

Los síntomas son predominantemente neurológicos, como cefalea, letargia, confusión, náuseas, vómitos, fatiga, irritabilidad y desorientación. Entre los síntomas no neurológicos se encuentran calambres musculares y edema no cardiogénico. La hiponatremia grave puede progresar a convulsiones e hipertensión endocraneana con herniación cerebral y muerte.

En la hiponatremia que se desarrolla de manera lenta, el cerebro crea mecanismos de adaptación que consisten en disminución del potasio intracelular, junto con otros solutos que se relacionan con el volumen (aminoácidos, mioinositol, creatín fosfato).

Tratamiento

Se determina a través de tres criterios:

1. Gravedad de la hiponatremia (síntomas neurológicos como letargo, delirio, convulsión y coma).

2. Tiempo de evolución de la hiponatremia (aguda, <48 horas; crónica >48 horas) y

3. Estado de hidratación.

La determinación del estado de la volemia del paciente contribuye a establecer la etiología, por lo que debe evaluarse la turgencia de la piel, el estado de mucosas, la presencia de hipotensión ortostática, el edema periférico, la ascitis y el ritmo de galope.

Los exámenes de laboratorio iniciales incluyen electrolitos séricos, glucosa, función renal con BUN, creatinina (Cr), osmolaridad sérica y urinaria, la concentración de sodio urinario ($Na^+_U = 20$ mEq/L) y la fracción excretada de sodio (Na^+FE), definida como el porcentaje de sodio filtrado que se excreta en orina: $Na^+FE = Na^+_U \times Cr \text{ sérica} / Cr \text{ urinaria} \times Na^+ \text{ sérico} \times 100$. Su valor normal es 0,7.

En pacientes hipovolémicos, la concentración urinaria de sodio es menor de 20 mEq/L, $Na^+_{FE} < 1\%$, con una osmolaridad urinaria mayor de 600 mOsm/L y densidad >1.020.

El tratamiento de la hiponatremia hipertónica está enfocado al tratamiento del estado hiperosmolar con líquidos, sin corrección primaria del sodio. En algunos casos, se ha utilizado la hemodiálisis para eliminar solutos tóxicos como la glicina.

La hiponatremia isotónica no refleja un trastorno de la homeostasis del agua y no se debe administrar tratamiento hidroelectrolítico, sino para la patología de base.

En contraste, los pacientes euvolémicos o hipervolémicos deben tratarse con restricción hídrica, 800 a 1000 ml de agua al día, junto con la administración de diuréticos.

Debido a que la principal causa de hiponatremia hipotónica es el exceso de agua libre, se debe calcular este valor:

Fórmula 2

$$\text{Exceso de agua libre} \\ 0,6 \text{ (0,5 en mujeres)} \times \text{peso} \times (140 - \text{Na}^+ \text{ sérico})/140$$

Se calculan los litros que se deben eliminar para incrementar el sodio sérico en 12 mEq/L en 24 horas, lo que se logra a través de la administración de furosemida; asumiendo que la orina es mitad agua libre, se realiza la medición de los electrolitos en orina y se reponen los mismos con solución salina al 3% o al 0,9%.

Otra aproximación es el cálculo del incremento del sodio sérico, según la solución por infundir.

Fórmula 3

$$\text{Cambio en el sodio sérico por litro de solución por infundir} \\ \text{Na}^+ \text{ en litro de solución a infundir} - \text{Na}^+ \text{ sérico}/(\text{ACT} + 1)$$

Esta fórmula es ampliamente utilizada por su simplicidad; sin embargo, sus detractores se apoyan en que se focaliza en el sodio más que en el agua libre, por lo cual se puede presentar sobrecarga hídrica (edema pulmonar), si no se supervisa el gasto urinario.

En la **tabla 2** se presenta la concentración de sodio por litro de solución, en los diferentes líquidos endovenosos utilizados en la práctica clínica.

Tabla 2. Concentración de sodio por litro de solución

Solución	Concentración de Na ⁺ (mEq/L)
Solución salina al 3%	513
Solución salina al 0,9%	154
Lactato de Ringer	130
Dextrosa	0

En pacientes asintomáticos con hipervolemia, la restricción hídrica (800 a 1.000 ml al día) y el uso de diuréticos es la terapia inicial (insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis, síndrome inadecuado de hormona antidiurética, polidipsia primaria e insuficiencia renal crónica).

En pacientes hipovolémicos, la administración de solución salina isotónica dirigida a corregir la volemia es el principal objetivo.

La hiponatremia sintomática es una urgencia médica y se debe iniciar la corrección del sodio sérico en 1,5 a 2 mEq/L por hora en las primeras 3 a 4 horas con solución salina hipertónica, hasta revertir los síntomas que amenazan la vida del paciente o alcanzar una concentración sérica de 125 a 130 mEq/L (o aun menor si el sodio sérico es inferior a 100 mEq/L).

Aunque las convulsiones inducidas por hiponatremia pueden controlarse con la corrección de este electrolito, deben utilizarse medicamentos anticonvulsionantes y asegurar la vía aérea.

La rata óptima de corrección de sodio no se ha definido con claridad; no debe sobrepasarse el umbral de 10 a 12 mEq al día (0,5 mEq/L por hora).

La reposición rápida origina desmielinización de las células cerebrales pónicas, conocida como "síndrome de desmielinización osmótica", que se origina por el movimiento rápido del agua de las células al líquido extracelular. Se presenta cuando se sobrepasa la corrección de 12 mEq/L al día, aunque hay reportes de casos con correcciones entre 9 y 10 mEq/L al día.

Hipernatremia

La hipernatremia se define como una concentración de sodio sérico mayor de 145 mEq/L y representa un déficit de ACT en relación con la concentración corporal de sodio. La pérdida de agua, más que la ganancia de este electrolito,

es la principal causa de este trastorno, que es sinónimo de hiperosmolaridad.

La incidencia de este trastorno está entre 0,3% y 1%, y la población en riesgo la representan personas en edades extremas, con alteraciones mentales u hospitalizadas.

La hipernatremia se clasifica según la volemia y sus causas se enumeran a continuación.

Hipernatremia hipovolémica

Las pérdidas de agua pueden ser por vía renal (diuréticos, diuresis osmótica) o extrarrenal (sudoración, quemaduras, enfermedades de la piel, síndrome diarreico, especialmente en infantes, vómitos, tercer espacio).

En los casos de pérdida renal, el $\text{Na}^+_{\text{U}} > 20$ mEq/L, la orina es isotónica o hipotónica (< 700 mEq/L) y los pacientes presentan signos clínicos de deshidratación.

Cuando la pérdida es extrarrenal, el $\text{Na}^+_{\text{U}} < 10$ mEq/L y la tonicidad de la orina es adecuada (> 700 mEq/L).

Hipernatremia euvolémica (déficit de agua libre)

Son pacientes euvolémicos, pero con déficit de agua intracelular.

Las causas extrarrenales de este trastorno se deben al incremento de las pérdidas de agua por piel o sistema respiratorio; sin embargo, no se desarrolla hipernatremia a menos que exista un déficit en la ingestión hídrica. La tonicidad urinaria se incrementa, debido a la liberación secundaria de ADH.

Las pérdidas renales de agua libre, reflejadas en hipotonicidad urinaria, tienen como causa principal la diabetes insípida, en la que se produce una pérdida importante de agua libre renal, secundaria a disminución de la producción de

ADH (diabetes insípida central) o disminución de la respuesta a nivel tubular de la ADH (diabetes insípida nefrogénica). En consecuencia, estos pacientes presentan poliuria (3 a 15 L por día), osmolaridad urinaria baja y, secundariamente, polidipsia.

Las causas de diabetes insípida central se relacionan con enfermedades infiltrantes del sistema nervioso central, estados postoperatorios del sistema nervioso central y trauma, mientras que la diabetes insípida nefrogénica lo hace con fármacos como litio, clozapina, demeclociclina y anfotericina B.

Hipernatremia hipervolémica

Es resultado de la infusión de soluciones hipertónicas, como NaHCO_3 o nutrición entérica/parenteral total, sin un adecuado aporte de agua.

Clínica

Al igual que con la hiponatremia, la sintomatología de este trastorno es inespecífica y requiere un alto nivel de sospecha. La población en riesgo es aquella en edades extremas o con alteraciones mentales, acceso restringido al agua, con lesiones en el sistema nervioso central y uso de medicamentos como litio o anfotericina B, entre otros.

Las manifestaciones principales son del sistema nervioso central. La hipernatremia induce deshidratación celular, que origina trombosis de pequeñas arterias y venas, con ruptura de los mismos y consiguiente sangrado intracerebral o hemorragia subaracnoidea.

La hipernatremia crónica puede ser tolerada a través de mecanismos adaptativos celulares "osmoles idiógenos" que previenen la deshidratación celular; sin embargo, en la rehidratación rápida estas moléculas podrían originar edema.

La clínica se relaciona con la concentración de sodio sérico y la rapidez de inicio del trastorno. En infantes, la presencia de taquipnea, debilidad muscular, letargia o irritabilidad sugieren la presencia de este trastorno. Los adultos pueden ser asintomáticos o presentar anorexia, náuseas o vómitos, convulsiones y coma.

Tratamiento

La evaluación del paciente hipernatrémico se inicia con la estimación de la volemia y la identificación de síntomas neurológicos.

Los exámenes de laboratorio implican la determinación de electrolitos, función renal con BUN y creatinina, osmolaridad urinaria y Na^+_U . Se recomienda la determinación de la creatinofosforasa, porque la deshidratación celular puede originar rabdomiólisis.

El objetivo es restaurar la osmolaridad sérica sin originar efectos iatrogénicos. En pacientes hipovolémicos, la reanimación debe iniciarse con solución salina al 0,9%, hasta alcanzar la estabilidad hemodinámica y, posteriormente, continuar con solución salina al 0,45%.

Los pacientes euvolémicos requieren reposición de agua libre si puede utilizarse la vía oral o solución hipotónica. De utilizarse infusiones con dextrosa, debe controlarse la glucemia, porque la hiperglucemia podría agravar el cuadro.

Cuando la hipernatremia se debe a diabetes insípida, la administración de desmopresina (1-ácido-8-D-arginina vasopresina, abreviado DDAVP), 1 a 2 μg (intravenoso, subcutáneo o intramuscular), o 5 UI de vasopresina subcutánea es efectiva. En estos pacientes, el control del Na^+_U y la tonicidad urinaria de manera inicial cada 4 a 6 horas son necesarios para minimizar la intoxicación hídrica.

La hipernatremia hipervolémica se trata con diuréticos de asa y reposición de agua libre. La corrección rápida de la hipernatremia puede originar edema celular y ensombrecer el pronóstico, por lo cual se recomienda la disminución de 0,5 a 1

mEq/L por hora, con una corrección máxima de 10 mEq al día; además, sólo la mitad del déficit de agua puede corregirse en las primeras 24 horas y el resto en las siguientes 48 horas.

El cálculo de sodio se hace a través de la siguiente fórmula.

Fórmula 4

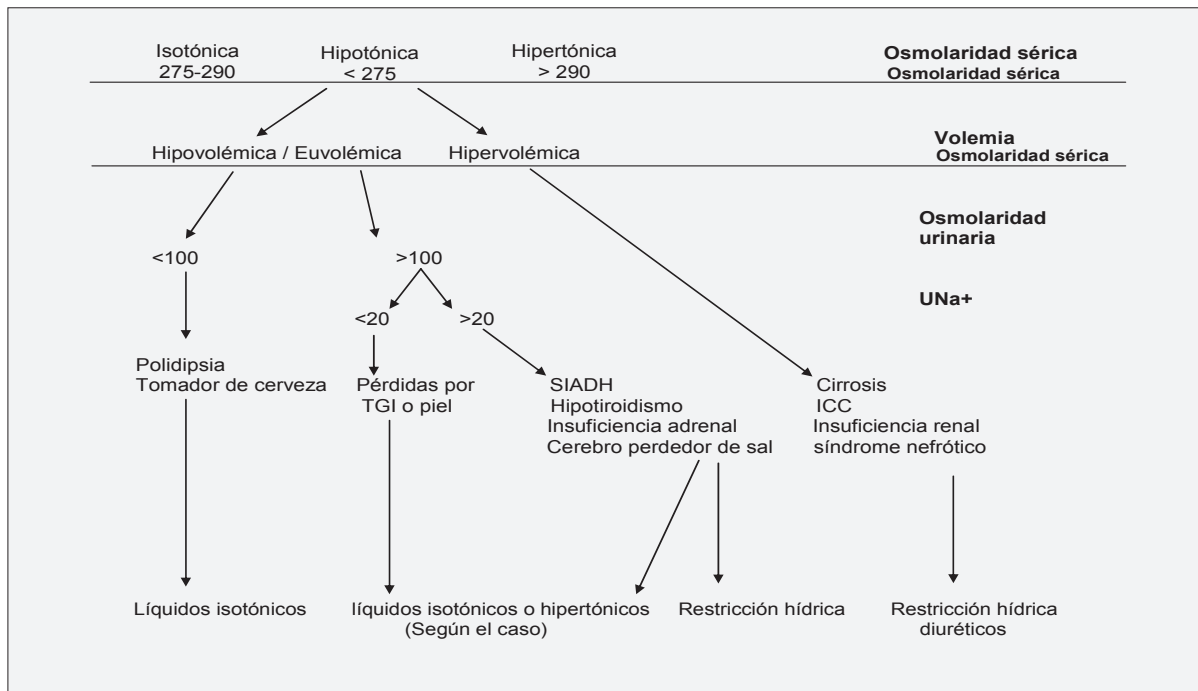
$$\frac{\text{Déficit de ACT}}{\text{ACT normal} - \text{ACT actual}} = \frac{\text{ACT actual}}{\text{ACT normal} \times \text{Na}^+ \text{ ideal} / \text{Na}^+ \text{ actual}} = \frac{\text{ACT normal}}{\text{Peso premórbido} \times 0,6}$$

La fórmula 3 puede utilizarse para el cálculo del volumen y la velocidad de administración de la infusión escogida para corregir el trastorno.

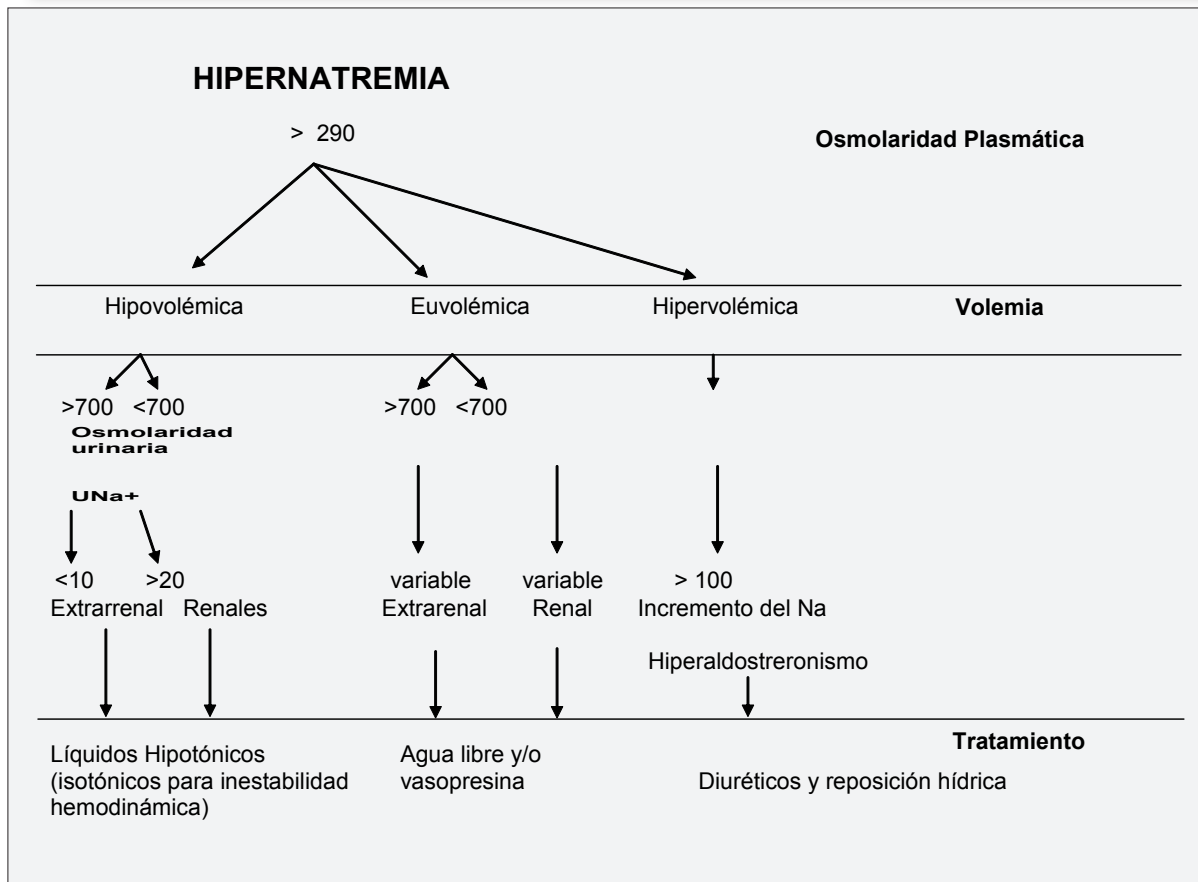
LECTURAS RECOMENDADAS

1. Guzmán F, Carrizosa E, Vergara A, Jiménez C. Líquidos y electrolitos en cirugía. Bogotá, Panamericana, 2004.
2. Hodak S, Verbalis J. Abnormalities of water homeostasis in aging. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005; 34:4.
3. Lien Y, Shapiro J. Hyponatremia: clinical diagnosis and management. *Am J Med* 2007; 120:653-8.
4. Myers S, Verbalis J. Disorders of body water homeostasis in critical illness. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2006; 35:876-94.
5. Patiño JF, Echeverri S. *Metabolismo, Nutrición y Shock*. 4ª Edición. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana, 2006.
6. Subramanian S, Ziedalski T. Oliguria, volumen overload, Na balance, and diuretics. *Crit Care Clin* 2005; 21:291-303.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO Y TERAPEÚTICO DE HIPONATREMIA



HIPERNATREMIA



HIPERCALCEMIA

Luis Guillermo Chica S., MD
Sección de Medicina Interna
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Fellow de Endocrinología
Universidad del Rosario
Bogotá, Colombia

DEFINICIÓN

Se llama hipercalcemia la presencia de calcio total sérico con cifras superiores a 11 mg/dl o niveles de calcio ionizado por encima de 1.34 mmol/L.

FISIOPATOLOGÍA

El metabolismo del calcio está regulado por un conjunto de hormonas y otros electrolitos que intervienen en su absorción en el intestino, su excreción renal y su nivel plasmático; además participan en el proceso activo de resorción ósea, mecanismo fundamental en este metabolismo. Las más importantes de tales hormonas son las siguientes:

Paratohormona (PTH): estimula el RANKL (*Ligando Receptor del Activador del Factor Nuclear Kappa-B*) lo que favorece la maduración del osteoclasto y la resorción ósea. Igualmente, estimula la 25-hidroxilasa en el riñón para ayudar a que la vitamina D pase a su forma activa 1,25 dihidroxi vitamina D.

Proteína relacionada con la paratorhormona

PTHrP: sus acciones son similares a la PTH, pero es 100 veces más afin por el receptor de PTH.

Vitamina D: aumenta la absorción intestinal de calcio al favorecer la entrada al enterocito y el transporte transcelular. En el hueso es el principal regulador de la transcripción del colágeno tipo I porque reprime su síntesis e induce la síntesis de osteocalcina, además estimula la diferenciación del osteoclasto. En las paratiroides estimula la proliferación celular y disminuye la transcripción del gen de la PTH.

Fósforo: disminuye la absorción de calcio en el intestino y en el riñón aumenta las pérdidas renales del mismo.

Interleucinas: varias de ellas regulan la resorción ósea. En este grupo las más importantes son la interleucina 6 (IL-6) y la interleucina 11 (IL-11) que favorecen la salida del calcio del hueso hacia el líquido extracelular.

ETIOLOGÍA

La mayoría de las hipercalcemias (hasta 90% de ellas) se deben a hiperparatiroidismo primario; vienen luego las hipercalcemias malignas por aumento de la PTHrP y en menor proporción otras enfermedades, entre ellas intoxicación por vitamina D, sarcoidosis y enfermedades granulomatosas, efecto de diuréticos tiazídicos, síndrome de leche y alcalinos e intoxicación por litio.

En esta guía se prestará igual atención al hiperparatiroidismo primario y a las hipercalcemias malignas, porque se presentan con similar frecuencia en los servicios de urgencias.

Causas de hipercalcemia

Dependientes de PTH

- Hiperparatiroidismo primario.
- Hiperparatiroidismo terciario.
- Hipercalcemia hipocalciúrica familiar.
- Hipercalcemia asociada a litio.

Independientes de PTH

- Neoplasias.
- Dependientes de PTHrP.
- Metástasis osteolíticas y mieloma múltiple.
- Dependientes de vitamina D.
- Exceso de vitamina D.
- Ingestión de vitamina D.
- Intoxicación por 1,25 dihidroxivitamina D.
- Enfermedad granulomatosa.
- Síndrome de Williams.
- Tirotoxicosis.
- Inmovilización.
- Insuficiencia suprarrenal.
- Fármacos.
- Intoxicación por vitamina A.

- Diuréticos tiazídicos.
- Teofilina.
- Síndrome de leche y alcalinos.

CUADRO CLÍNICO

Las manifestaciones clínicas de la hipercalcemia son diversas, más notorias en las hipercalcemias agudas que en las crónicas. Pueden estar afectados todos los órganos del cuerpo, pero los más comprometidos son el sistema nervioso central (SNC), el aparato gastrointestinal, los riñones y el corazón. Los síntomas y signos más frecuentes son:

Sistema nervioso central: letargia, confusión y con niveles séricos por encima de 14 mg/dl, estado de coma.

Gastrointestinal: anorexia, náuseas, dolor abdominal (no relacionado con pancreatitis) y estreñimiento.

Renal: polidipsia, poliuria y nicturia.

Cardiovascular: en hipercalcemia muy acentuada se pueden presentar arritmias cardíacas, principalmente bradiarritmias, que llegan hasta el bloqueo cardíaco.

TRATAMIENTO

Tiene como objetivos fundamentales normalizar los niveles de calcio, eliminar los síntomas y estabilizar el paciente. Entre las medidas usadas para el manejo de la hipercalcemia están: hidratación salina, calciuresis, bifosfonatos, diálisis y otras.

Hidratación salina: debe realizarse en todos los pacientes, teniendo particular precaución si hay falla cardíaca con o sin insuficiencia renal. La dosis habitual de solución salina normal 0.9% es de 400 a 500 ml por hora durante 6 horas para restablecer la hidratación del paciente.

Calciuresis: se usan diuréticos de asa luego de adecuada hidratación. Se aceptan dosis de 20 a 40 mg de furosemida.

Bifosfonatos: debido a su utilidad para bloquear la resorción ósea, estos medicamentos son fundamentales en el manejo de la hipercalcemia. De acuerdo con los estudios internacionales, los bifosfonatos que tienen aquí mayor eficacia son, en su orden de efectividad: Zolendronato, Ibandronato y Pamidronato; debe tenerse en cuenta como posible efecto adverso, la falla renal.

Ácido zolendrónico: dosis entre 4 y 8 mg administrados en 50 ml de dextrosa al 5% para pasar en 15 minutos. Los distintos estudios han demostrado efectividad en 90% de los casos, con control del calcio sérico hasta por 3 meses. Se deben medir niveles de calcio al séptimo día después de terminar el tratamiento, debido a que allí se produce el pico de hipocalcemia.

Ibandronato: dosis de 4 mg. Los diferentes estudios han demostrado respuesta favorable alrededor del 78 al 85% de los pacientes tratados. Hasta el momento no está aprobado por la FDA, pero sí en países europeos.

Pamidronato: su dosis habitual es de 60 a 90 mg para administrar en 200 ml de dextrosa en agua destilada al 5% durante 2 horas. Su efectividad en estudios internacionales es un poco más baja que los anteriores, alrededor del 75%.

Diálisis: debe ser usada en todos los pacientes en los cuales esté contraindicado el uso de bifosfonatos endovenosos, se considera que el punto de corte, por encima del cual no deben usarse, es creatinina de 3 mg/dl ó más.

Hay otros fármacos que se consideran de segunda línea en el tratamiento; entre ellos están la calcitonina a dosis de 4 a 8 UI por kilogramo cada 12 horas; el nitrato de galio 100 a 200 mg por m² de superficie corporal para administrar continuamente cada 24 horas por un periodo de 5 días; la mitramicina en dosis de 25 µg por kilo cada 4 ó 6 horas y los glucocorticoides, como hidrocortisona en dosis de 200 a 300 mg por día durante 3 a 5 días.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Jacobs TP, Bilezikian JP. Rare causes of hypercalcemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:6316-22.
2. Reed Larsen P, Kronenberg HM, Melmed S, Williams. *Tratado de Endocrinología*. 10^a Edición. España. Elsevier, 2004.
3. Stewart AF. Hypercalcemia associated with cancer. *N Engl J Med* 2005; 352:373-9.

HIPOCALCEMIA

Luis Guillermo Chica S., MD
Sección de Medicina Interna
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Fellow de Endocrinología
Universidad del Rosario
Bogotá, Colombia

DEFINICIÓN

Se define como valor de calcio total sérico inferior a 8.5 mg/dl y si se mide el calcio ionizado, niveles por debajo de 1.16 mmol/L.

FISIOPATOLOGÍA

El metabolismo del calcio está regulado por un conjunto de hormonas y otros electrolitos que intervienen en su absorción en el intestino, su excreción renal y su nivel plasmático; además participan en el proceso activo de resorción ósea, mecanismo fundamental en este metabolismo. Las más importantes de tales hormonas son las siguientes:

Paratohormona (PTH): estimula el RANKL (*Ligando Receptor del Activador del Factor Nuclear Kappa-B*) lo que favorece la maduración del osteoclasto y la resorción ósea. Igualmente, estimula la 25-hidroxilasa en el riñón para ayudar a que la vitamina D pase a su forma activa 1,25 dihidroxi vitamina D.

Proteína relacionada con la paratorhormona PTHrP: sus acciones son similares a la PTH, pero es 100 veces más afín por el receptor de PTH.

Vitamina D: aumenta la absorción intestinal de calcio al favorecer la entrada al enterocito y el transporte transcelular. En el hueso es el principal regulador de la transcripción del colágeno tipo I porque reprime su síntesis e induce la síntesis de osteocalcina, además estimula la diferenciación del osteoclasto. En las paratiroides estimula la proliferación celular y disminuye la transcripción del gen de la PTH.

Fósforo: disminuye la absorción de calcio en el intestino y en el riñón aumenta las pérdidas renales del mismo.

Interleucinas: varias de ellas regulan la resorción ósea. En este grupo las más importantes son la interleucina 6 (IL-6) y la interleucina 11 (IL-11) que favorecen la salida del calcio del hueso hacia el líquido extracelular.

ETIOLOGÍA

Las causas de la hipocalcemia se pueden agrupar según su mecanismo fisiopatológico:

- Mediada por quelantes del calcio, que al unirse a este producen su precipitación y descenso de sus niveles en sangre.

Por precipitación del calcio

Hiperfosforemia	Insuficiencia renal Administración de fosfato (intravenoso o enemas) Rabdomiólisis Síndrome de lisis tumoral
Pancreatitis aguda	
Síndrome de hueso hambriento	
Metástasis osteoblásticas	Cáncer de mama Cáncer de próstata
Fármacos	EDTA Sangre con citrato Lactato Foscarnet Heparina Glucagón Protamina

- Por deficiente aporte de calcio desde el intestino o el hueso

Por déficit en el aporte de calcio

Hipoparatiroidismo	Idiopático	Síndrome poliglandular autoinmune Candidiasis mucocutánea Hipoparatiroidismo familiar aislado
	Secundario	Quirúrgico Irradiación Infiltración
	Magnesio	Hipomagnesemia Hipermagnesemia
	Enfermos críticos	Sepsis Grandes quemados Rabdomiólisis
	Resistencia ósea a PTH	Pseudohipoparatiroidismo (PHP) Hipomagnesemia Insuficiencia renal

Déficit de vitamina D	Hábitos de vida	Dieta insuficiente Exposición solar insuficiente
	Enfermedades del aparato digestivo	Síndrome de malabsorción intestinal Cirugía de la parte superior del tracto digestivo Enfermedad hepatobiliar
	Enfermedades del aparato urinario	Insuficiencia renal Síndrome nefrótico
	Fármacos	Anticonvulsivantes
	Raquitismo dependiente de vitamina D tipo I	
	Resistencia a la acción de la vitamina D	Raquitismo dependiente de vitamina D tipo II Raquitismo resistente a vitamina D

CUADRO CLÍNICO

Las manifestaciones clínicas de la hipocalcemia pueden ser diversas, pero se expresan más en las hipocalcemias agudas que en las crónicas. Dentro de estas manifestaciones hay afección de todos los órganos del cuerpo, pero los más comprometidos son los sistemas osteomuscular, nervioso central (SNC) y cardiovascular.

Sistema nervioso central: convulsiones del tipo tónico-clónico generalizadas, calcificaciones gangliobasales, edema de papila, demencia, psicosis y trastornos extrapiramidales.

Osteomuscular: espasmo carpo pedal, signo de Chvostek, signo de Trousseau, parestesias circunmolares y acras.

Cardiovasculares: intervalo QT prolongado, cambios marcados en los segmentos QRS y ST que pueden simular infarto agudo del miocardio, falla cardíaca congestiva y arritmias ventriculares.

TRATAMIENTO

El tratamiento básico es la administración de calcio. La forma más utilizada es la de gluconato de calcio disuelto en dextrosa en agua destilada al 5%, 10 ml de gluconato de calcio al 10% para pasar en 10 minutos, continuando con la infusión de

1 litro de dextrosa en agua destilada al 5% con 100 ml de gluconato de calcio al 10% a razón de 10 gotas/ minuto. En la hipofosfatemia está indicado el carbonato de calcio y en la hipomagnesemia el sulfato de magnesio, ya que en esta última hay una respuesta ineficaz al calcio.

En la hipocalcemia crónica se utiliza el calcio oral que se combina con vitamina D (en forma de calcitriol), gluconato o bien carbonato, a dosis de 2 ó 3 gramos por día.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Grieff M. The hungry bone syndrome after medical treatment of thyrotoxicosis. *Ann Intern Med* 2003; 139:706-7.
2. Mittendorf EA, Merlino JI, McHenry CR. Post-parathyroidectomy hypocalcemia: incidence, risk factors, and management. *Am Surg* 2004; 70:114-9.
3. Reed Larsen P, Kronenberg HM, Melmed S. Williams Tratado de Endocrinología. 10ª Edición. España. Elsevier, 2004.
4. Rosen CJ, Brown S. Severe hypocalcemia after intravenous bisphosphonate therapy in occult vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2003; 348:1503-4.

HIPERPOTASIEMIA

Eduardo Carrizosa, MD
Sección de Nefrología
Departamento de Medicina Interna
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Gustavo A. Guzmán Gómez, MD
Oficina de Recursos Educativos
FEPAFEM
Bogotá, Colombia

INTRODUCCIÓN

La hiperpotasiemia es un grave trastorno metabólico causado, la mayoría de las veces, por incapacidad del riñón de excretar potasio, alteraciones de los mecanismos para transportarlo en la circulación y dentro de la célula, o una combinación de estos factores. Los episodios agudos de este trastorno electrolítico son desencadenados por el uso de ciertos medicamentos, las enfermedades de base y la deshidratación, entre otros.

Es menos tolerada que la hipopotasiemia. Una disminución del potasio corporal total de 200 a 400 mEq puede reducir la concentración sérica cerca de 1 mEq/L, mientras que un exceso de sólo 100 a 200 mEq/L puede incrementarla en 1 mEq/L, lo que hace necesaria una rápida intervención médica para corregirla.

Se considera que hay hiperpotasiemia cuando los valores séricos de potasio son superiores a 5,2 mEq/L; sin embargo, hay que tener en cuenta que existen eventualidades como la pseudohiperpotasiemia, la cual puede presentarse debido a

una mala toma de la muestra de sangre, mal uso del torniquete o en casos de trombocitosis mayor de 1'000.000 por mm^3 o leucocitosis mayor de 100.000 (células/ mm^3).

Como en la hipopotasiemia, la hiperpotasiemia resulta de un desequilibrio en el manejo del potasio. Este puede desarrollarse por aumento de la carga de potasio, cambio transcelular del mismo o disminución de su eliminación.

Normalmente, el potasio ingresa al organismo por vía oral o intestinal (**tabla 1**) o, en ocasiones especiales, por vía parenteral (**tabla 2**), para ser incorporado dentro de las células. La hiperpotasiemia aparece en caso de salida del espacio intracelular (**tabla 3**) o de destrucción celular (**tabla 4**).

Tabla 1. Hiperpotasiemia por suministro aumentado

1. Dieta
2. Suplemento de potasio
3. Sales de potasio
4. Suplementos dietéticos por sonda nasogástrica, gastrostomía o yeyunostomía

Tabla 2. Hiperpotasiemia por suministro parenteral

1. Error médico: nutrición parenteral, hemofiltración, diálisis peritoneal
2. Glóbulos rojos viejos
3. Tratamiento de hipopotasiemia
4. Penicilina potásica

Tabla 3. Hiperpotasiemia por salida celular

1. β -bloqueadores
2. Falta de insulina
3. Acidemia
4. Intoxicación por digitálicos
5. Succinilcolina
6. Parálisis periódica
7. Hipertonicidad: hiperglucemia, manitol

Tabla 4. Hiperpotasiemia por destrucción celular

1. Isquemia
2. Necrosis
3. Hemólisis
4. Rabdomiólisis
5. Síndrome de lisis tumoral

Su principal vía de excreción es la renal y es muy escasa por la vía gastrointestinal. Por lo tanto, las alteraciones en la excreción renal producen hiperpotasiemia.

Los desplazamientos al espacio intersticial pueden ser agudos o crónicos, y de ello depende la sintomatología.

Aumento del suministro

Una ingestión de potasio mayor de 160 mEq puede poner en peligro la vida de la persona por el desarrollo de arritmias cardíacas. La aplicación de infusión muy rápida de cloruro de potasio, a través de la transfusión sanguínea de sangre alma-

cenada por tiempo prolongado, tiene el mismo efecto.

Paso al espacio extracelular

Falsa hiperpotasiemia. También se conoce como pseudohiperpotasiemia y se observa especialmente en la obtención de muestras para laboratorio por toma inadecuada de las mismas (usar torniquete o verter la sangre con la aguja puesta, que produce hemólisis de los glóbulos rojos).

Las entidades que cursan con aumento de leucocitos (100.000 células/mm³ o más) o trombocitosis (400.000 por mm³ o más) y los casos de coágulos, por salida del potasio de las plaquetas, pueden exhibir un aumento del potasio sérico.

La acidosis produce movimiento del potasio intracelular al espacio extracelular para mantener la neutralidad eléctrica, por la incorporación de hidrogeniones a la célula. El aumento del potasio plasmático es muy variable; oscila entre 0,2 y 1,7 mEq/L por cada 0,1 que descienda el pH arterial.

Normalmente, la insulina promueve el paso de potasio hacia el interior de la célula. Por cada gramo de glucosa que pasa a glucógeno, arrastra 0,3 mEq/L de potasio al interior de la célula; por lo tanto, en estados de hiperglucemia o de cetoacidosis diabética, hay aumento del potasio sérico.

Destrucción celular

En casos de trauma mayor o en cualquier situación que curse con isquemia y necrosis, así como en situaciones de lisis tumoral por administración de agentes citotóxicos, hemólisis masiva o hipotermia grave, se presenta hiperpotasiemia, tan grave, que puede llevar a la muerte.

Salida celular

Los receptores β -adrenérgicos facilitan la incorporación del potasio dentro de la célula, en tanto que los bloqueadores β -adrenérgicos interfieren con este mecanismo. Si la función renal está conservada, se corrige fácilmente la situación.

Durante el ejercicio extremo se produce inhibición de la bomba de Na-K⁺ ATPasa. El potasio sérico aumenta y hay acidosis láctica. La elevación aguda del potasio, que en algunos individuos puede llegar a ser de 2 mEq/L, se ha asociado con muerte súbita en deportistas de alto rendimiento. En los corredores de maratón, se asocia con rabdomiólisis.

Se puede observar hiperpotasiemia cuando se cierra la circulación extracorpórea, por salida de K⁺ de las áreas isquémicas y por la hipotermia inducida. Los pacientes que previamente están recibiendo bloqueadores β-adrenérgicos son más susceptibles.

Disminución de la excreción de potasio

No solo la salida de potasio del interior de la célula es motivo de hiperpotasiemia; también se observa frecuentemente en situaciones que nos llevan a una mala excreción del catión por disminución del flujo tubular, por pérdida del volumen circulatorio, tercer espacio u otras causas, observado en la insuficiencia renal aguda que suele cursar con hiperpotasiemia desde el inicio del daño renal, por disminución de la excreción renal de potasio, acidosis metabólica y destrucción celular. La insuficiencia renal crónica suele mostrar trastornos del potasio en estados avanzados de pérdida de la tasa de filtración glomerular (**tabla 5**). El uso de heparina en pacientes con insuficiencia renal crónica puede reducir la aldosterona hasta en el 75% de ellos.

Otros factores que influyen están relacionados con una disminución de la síntesis, el estímulo o la actividad de la producción de aldosterona (**tabla 6**). El pseudohipoaldosteronismo se debe a enfermedades renales como nefritis intersticial aguda o crónica (relacionada con disminución del volumen circulatorio), pérdida de sodio, amiloidosis y nefropatías obstructivas.

Tabla 5. Hiperpotasiemia por mala excreción de potasio

1. Azoemia prerrenal: disminución del volumen, cirrosis, insuficiencia cardíaca congestiva
2. Insuficiencia renal aguda o crónica
3. Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)

Tabla 6. Hiperpotasiemia por trastorno en la aldosterona

1. Disminución en la estimulación de aldosterona
2. Hipoaldosteronismo hiporreninémico
3. Inhibidores de la enzima convertidora
4. Bloqueo de receptores de angiotensina
5. Disminución en la síntesis de aldosterona
a. Insuficiencia suprarrenal primaria
b. Heparina
c. Ketoconazol
d. Hiperplasia suprarrenal congénita
6. Disminución de la actividad de aldosterona
a. Espironolactona
b. Amiloride
c. Triamtereno
d. Inhibidores de la cicloneurina (ciclosporina A, tacrolimus)
e. Acidosis tubular tipo I.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Están relacionadas con alteraciones de la excitabilidad eléctrica de las células del músculo esquelético (calambres musculares, debilidad, parálisis, disminución de los reflejos tendinosos) y del miocardio (trastornos de la conducción y de la repo-

larización), ya que el potasio es el primer factor determinante del potencial de membrana.

Usualmente, los síntomas graves no aparecen hasta que los niveles séricos de potasio alcanzan 7 mmol/L o más.

El electrocardiograma es el examen que mejor puede documentar la hiperpotasiemia, inicialmente con cambios de repolarización representados en la onda T que se torna simétrica y puntiaguda, pasando a los cambios de conducción en los cuales hay prolongación del segmento PR así como del QRS; puede desaparecer la onda P, llegando al ritmo idioventricular y, posteriormente, al paro cardíaco.

Los cambios tempranos se pueden observar con niveles de 6,5 mEq/L vistos más frecuentemente en las derivaciones precordiales; con niveles de 8 o 10 mmol/L puede desencadenar asistolia o fibrilación ventricular.

TRATAMIENTO

Debe establecerse la magnitud de la hiperpotasiemia, la cual pone en peligro la vida del paciente si no se obra con prontitud. Los pacientes con insuficiencia renal crónica toleran mejor las cifras elevadas de potasio; sin embargo, cifras iguales o superiores a 7,5 mEq/L, generalmente, se asocian con manifestaciones graves que requieren pronta acción. La tolerancia individual de la hiperpotasiemia está influida por el pH, la concentración de calcio y la rapidez o lentitud en que aumenta el potasio sérico.

El electrocardiograma es el examen que pone de manifiesto la gravedad y la urgencia de intervenir sobre la hiperpotasiemia. Si los cambios son de repolarización, hay tiempo para el manejo con medicamentos que incorporan el potasio a la célula. Pero si los cambios son de conducción, se requiere un manejo agresivo que incluya la hemodiálisis (tabla 7).

Tabla 7. Tratamiento

• Antagonistas de membrana
• Calcio
• Solución salina hipertónica
• Introducción del potasio a la célula
• Solución polarizante (dextrosa más insulina), bicarbonato de sodio
• β_2 -agonistas
• Remoción del potasio
• Diuréticos
• Resinas de intercambio catiónico
• Hemodiálisis
• Diálisis peritoneal

Calcio. Suele usarse gluconato de calcio al 10% en infusión en 2 a 3 minutos, con especial precaución en pacientes que utilizan digital. La dosis se puede repetir después de 5 minutos, si no hay modificación en el trazado del ECG. La duración de su efecto es de 30 a 60 minutos.

Solución polarizante. Hay distintas formas de preparación. La base es dextrosa hipertónica, más 15 a 20 unidades de insulina. Logra la incorporación del potasio a la célula: al pasar la glucosa a glucógeno, se logra disminuir el potasio entre 0,5 y 1,5 mEq por hora; su duración es de 6 horas.

Bicarbonato de sodio. Es útil en los casos asociados con acidosis metabólica. Se calcula la dosis de acuerdo con la disminución del bicarbonato. Su acción puede durar hasta 6 horas. Los pacientes pueden presentar tetania por hipocalcemia y puede haber antagonismo con los cardioprotectores.

β_2 -agonistas. Introducen el potasio dentro de la célula por activación de la bomba de NaK^+ ATPasa, ya sean administrados por inhalación o por vía intravenosa; su acción es más rápida por inhalación

y se observan cambios entre 5 y 10 minutos; por vía intravenosa, al cabo de 30 minutos.

Diuréticos de asa y tiazidas. Aumentan la eliminación de potasio urinario en el túbulo contorneado distal.

Resinas de intercambio catiónico. Efectúan el intercambio de potasio por sodio; pueden produ-

cir disminución de calcio y magnesio. Se usan por vía oral, 20 a 30 g cada 8 horas, con sorbitol para evitar el estreñimiento. En casos de insuficiencia renal crónica, la dosis puede ser de 5 g cada 8 horas.

La **tabla 8** resume algunas de las dosis y vías de administración de medicamentos utilizados en esta entidad.

Tabla 8. Tratamiento específico

Medicamentos	Dosis y vía de administración	Inicio	Duración
Estabilizadores de membrana			
Gluconato de calcio (precaución por toxicidad con digoxina)	10 ml de solución al 10%; puede repetirse 1 vez en 5-10 minutos (niños, 0,5 ml/kg, IV).	1-3 minutos	20-60 minutos
Cambio de potasio transcelular. Insulina más glucosa; precaución si los niveles séricos de glucosa son menores de 250 mg/dl.	10 unidades IV con 50 ml de solución al 50%. Se puede considerar la dosis siguiente con dextrosa en agua destilada (DAD) al 10% en una infusión de 50 ml por hora, o 10 unidades en 500 ml de DAD al 10% en 1 hora. Para niños, insulina 0,1 unidades/kg con DAD al 25%, en una infusión de 2 ml/kg en 30 minutos.	10-20 minutos	2-4 horas
Albuterol nebulizado (precaución en pacientes con enfermedad coronaria)	10-20 mg en 4 ml de solución salina nebulizada en 20 minutos (niños 2,5 mg si el peso es menor de 25 kg, o 5 mg si es mayor de 25 kg).	20-30 minutos	2-4 horas
Bicarbonato solo en acidosis metabólica	50-100 mEq, IV, en 5 minutos (niños, 1-2 mEq/kg, IV)	<30 minutos	1-2 horas
Eliminación del potasio			
Furosemida	20-40 mg, IV (niños, 1-2 mg/kg, IV)	30-60 minutos	
Hemodiálisis			

Tomada de Rose BD. *Treatment of hyperkalemia. Up to Date [on-line]. Version 12.1. Wellesley (MA). Available at: www.uptodate.com. 2004.*

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Carvalhana V, Burry L, Lapinsky SE. Management of severe hyperkalemia without hemodialysis: case report and literature review. *J Crit Care* 2006; 21:316-21.
2. Charytan D, Goldfarb DS. Indications for hospitalization of patients with hyperkalemia. *Arch Intern Med* 2000; 160:1605-11.
3. García NH, Baigorria ST, Juncos LI. Hyperkalemia, renal failure, and converting-enzyme inhibition: an overrated connection. *Hypertension* 2001; 3:639-44.
4. Gennari FJ. Disorders of potassium homeostasis: hypokalemia and hyperkalemia. *Crit Care Clin* 2002; 18:273-88.
5. Linas SL. The patient with hypokalemia or hyperkalemia. En *Manual of Nephrology*. Schrier RW. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000.
6. Mattu A, Brady WJ, Robinson DA. Electrocardiographic manifestations of hyperkalemia. *Am J Emerg Med* 2000; 18:721-9.
7. McLean SA, Paull O, Spector PS. Lidocaine induced conduction disturbance in patients with systemic hyperkalemia. *Ann Emerg Med* 2000; 36:615-8.
8. Palmer BF. Managing hyperkalemia caused by inhibitors of the renin-angiotensin-aldosterone system. *N Engl J Med* 2004; 351:585-92.
9. Rose BD. Treatment of hyperkalemia. Up to date [on-line]. Version 12.1. Wellesley (MA). Available at www.uptodate.com. Accessed April 20, 2004.
10. Trof RJ, Brouwer RM. Life threatening hyperkalemia: the value of the electrocardiogram. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004; 148:969-75.

HIPOPOTASIEMIA

*Eduardo Carrizosa, MD
Sección de Nefrología
Departamento de Medicina Interna
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Gustavo A. Guzmán Gómez, MD
Oficina de Recursos Educativos
FEPAFEM
Bogotá, Colombia*

INTRODUCCIÓN

De todos los electrolitos, el potasio sérico es uno de los más solicitados, medidos en sangre y corregidos. Es causa de las alteraciones electrolíticas más comunes que en pacientes hospitalizados.

De las condiciones que se pueden observar, la hipopotasiemia es la más común y afecta un gran rango de individuos; por su parte, la hiperpotasiemia es potencialmente más grave y ocurre preferentemente en pacientes con patología renal concomitante.

El contenido corporal total de potasio es de 50 mEq/kg, aproximadamente, y se encuentra distribuido asimétricamente en el organismo. Cerca de 98% es intracelular y, aproximadamente, 75% del componente intracelular está en el músculo.

Sólo 65 a 70 mEq (2%) es extracelular y, de este componente, cerca de 15 mEq (0,4%) del potasio corporal total es medible en plasma. Esta diminuta fracción se mantiene en un rango bastante es-

trecho, entre 3,5 y 5,0 mmol/L, en comparación con el potasio intracelular, que se encuentra alrededor de 150 mmol/L.

Existen diversos factores que determinan el equilibrio de este electrolito, pero gran parte se le atribuye a la bomba de sodio-potasio Na-K-ATPasa, localizada en la membrana celular, la cual transporta potasio dentro y sodio fuera de las células.

Se considera hipopotasiemia la concentración sérica de potasio menor de 3,5 mEq/L.

La hipopotasiemia puede resultar de la deficiencia del potasio corporal total o de la migración intracelular del potasio.

ETIOLOGÍA

Se puede llegar a una pérdida de potasio por distintas condiciones clínicas, que van desde la mala ingestión de potasio hasta un aumento en las pérdidas renales o gastrointestinales, o por situaciones que fijen el potasio dentro de la célula.

Bajo suministro

La dieta normal suministra 40 a 80 mEq al día de potasio. La mayor parte, unos 70 mEq, se elimina por el riñón. La excreción en las heces es de 5 a 10 mEq y, por la piel, 1 mEq.

En la **tabla 1** se enumeran las causas que pueden inducir hipopotasiemia por un bajo suministro.

Tabla 1. Hipopotasiemia por mala ingestión o absorción

Anorexia
1. Mala nutrición
2. Mala absorción
3. Alcoholismo

En una dieta carente de K, siempre hay eliminación de potasio por la orina, en una cantidad de 5 a 15 mEq al día y, por lo tanto, con el tiempo se produce hipopotasiemia.

En pacientes en estado crítico, en quienes no se hace reposición de potasio, también se produce hipopotasiemia.

Aumento de las pérdidas de potasio

Los túbulos de la corteza renal son el sitio crítico para el manejo del potasio; su secreción está influida por la concentración de sodio, la diferencia de potenciales en el epitelio tubular y la actividad de la aldosterona.

En la **tabla 2** aparece un listado de síndromes inherentes a la pérdida de potasio renal, o extrarenal, o por influencia de la aldosterona, cuyos cuadros clínicos están relacionados con depleción del potasio. Dichas situaciones son raras en la práctica médica y son de directa competencia del nefrólogo.

Tabla 2. Hipopotasiemia por pérdida de potasio

1. Pérdidas extrarrenales
a) Diarrea crónica
b) Fístulas y ostomías
2. Pérdidas renales
a) Diuréticos de asa
b) Diuréticos tiacídicos
c) Diuréticos osmóticos
d) Acetazolamida
e) Acidosis tubular tipo I y II
f) Alcalosis metabólica
g) Cetonuria
h) Hipomagnesemia
i) Carbamaciolina
j) Síndrome de Bartter
k) Síndrome de Gitelman
3. Estados de hiperaldosteronismo
a) Esteroides exógenos
b) Adenoma suprarrenal
c) Hiperplasia adrenal (síndrome de Conn)
d) Hiperplasia suprarrenal congénita
e) Síndrome de exceso de mineralocorticoides
f) Síndrome de Liddle
g) Estenosis de la arteria renal
h) Tumor secretor de renina

En la práctica médica, la situación más frecuente está relacionada con el empleo de diuréticos de asa o tiacídicos.

También se produce hipopotasiemia por exceso de mineralocorticoides (**tabla 2**), como en el hiperaldosteronismo primario (hiperplasia, adenoma o carcinoma de la glándula suprarrenal), en el cual se disminuye la reabsorción de potasio por efecto de la aldosterona. Una situación similar se

presenta en estados de hiperreninismo (estenosis de la arteria renal, tumor secretor de renina) y en la ingestión crónica de corticoides fluorinados.

La producción de grandes volúmenes de orina, como la que ocurre después de desobstrucción de la vía urinaria, en la diabetes insípida nefrogénica o neurológica, en los bebedores compulsivos de agua o en los estados hiperosmolares (glucosa, manitol, urea), lleva a hipopotasemia por aumento en la eliminación urinaria.

En la mitad de los pacientes que requieren anfotericina B, se presenta hipopotasemia por un aumento en la permeabilidad de membrana por acción directa del medicamento.

Si por el tubo digestivo no se pierden grandes concentraciones de potasio, debe tenerse en cuenta que una persona normal produce de 3 a 6 litros de líquido en el aparato digestivo, compuestos por secreción por parte del hígado, el páncreas y el intestino. En las heces se excretan solamente 100 a 300 ml de agua, con un contenido de potasio de 5 a 10 mEq al día. En los estados patológicos, en que aumenta la secreción y disminuye la absorción (vómito, diarrea, fístulas intestinales, succiones o drenajes, adenoma vellosa, abuso de laxantes), las pérdidas de potasio pueden llevar a hipopotasemia acentuada.

La concentración de potasio en el sudor suele ser de 5 a 10 mEq/L; sin embargo, cuando la pérdida es crónica, como puede suceder en climas cálidos o con el ejercicio extremo con presencia de rabdomiólisis, puede presentarse disminución del potasio. El aumento en la secreción de aldosterona puede contribuir cuando las pérdidas de volumen y sal no son reemplazadas en forma rápida.

Los pacientes con insuficiencia renal crónica suelen tener una dieta carente de potasio. Generalmente, los líquidos de hemodiálisis carecen de potasio y los ultrafiltrados en diálisis peritoneal crónica pueden ser de 30 mEq al día. Se suma la frecuente pérdida que puede presentarse por vómito y diarrea.

Aumento de fijación intracelular

Hay cuadros clínicos que cursan con hipopotasemia y potasio corporal total normal, pues se au-

menta la fijación de potasio dentro de las células debido a un aumento de la actividad de la Na-K-ATPasa (**tabla 3**). La hipopotasemia es transitoria y no está asociada con depleción del potasio corporal total.

Tabla 3. Causas de hipopotasemia por fijación intracelular

1. Actividad β-adrenérgica
2. Albuterol
3. Dobutamina
4. Terbutalina
5. Insulina
6. Alcalemia
7. Parálisis periódica
a) Tirototoxicosis
b) Familiar
8. Xantina
a) Toxicidad por teofilina
b) Cafeína
9. Toxicidad por bario y cloroquina
10. Tratamiento de anemias (proliferación celular muy rápida)

El ejemplo que se observa con mayor frecuencia es el de los estados de alcalosis metabólica, en los cuales ocurre una disminución del potasio plasmático de 0,4 mEq/L por cada 0,1 unidades que aumente el pH extracelular. En los estados de cetoacidosis diabética, el suministro de insulina promueve la incorporación de potasio a la célula, por aumento de la actividad de la bomba de Na-K-ATPasa.

Los casos que cursan con aumento de catecolaminas (actividad β-adrenérgica elevada), ya sea inducido por estrés o por suministro de epinefrina, producen desplazamiento del potasio extracelular al espacio intracelular por actividad de la bomba de Na-K-ATPasa. En la práctica médica, se observa en la reanimación cardiopulmonar, el *delirium tremens*

y en la administración de agonistas β -adrenérgicos (terbutalina, dobutamina, albuterol).

Los agonistas β -adrenérgicos son tan efectivos en el desplazamiento del potasio, que su uso está indicado en los estados de hiperpotasiemia.

En la crisis tirotóxica hay un aumento de la sensibilidad a las catecolaminas, con disminución de la concentración plasmática de potasio.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En términos generales, se considera que los síntomas deben aparecer cuando las concentraciones de potasio están entre 2,5 y 3 mEq/L.

Los órganos principalmente afectados son el corazón, el sistema musculoesquelético, el sistema gastrointestinal y el renal (**tabla 4**).

Tabla 4. Efectos de la hipopotasiemia

Corazón	• Disritmias
	• Defectos de conducción
	• Aumento de las disritmias con uso de digitálicos
Sistema musculoesquelético	• Debilidad
	• Parálisis
	• Rabdomiólisis
	• Fasciculaciones y tetania
Sistema gastrointestinal	• Íleo
Sistema renal	• Diabetes insípida nefrogénica

Cambios electrocardiográficos
• Aumento de la amplitud de la onda P
• Prolongación del intervalo PR
• Prolongación del intervalo QT
• Disminución de la amplitud de la onda T
• Inversión de la onda T
• Depresión del segmento ST
• Ondas U

Tomada de Webster A, Brady W, Morris F. Recognising signs of danger: ECG changes resulting from an abnormal serum potassium concentration. Emerg Med J 2002; 19:74-7.

Las principales manifestaciones (**tabla 4**) se observan en el músculo estriado y el miocardio. Entre las manifestaciones secundarias está la poliuria, por disminución en la respuesta a la ADH. Los valores de potasio menores de 3 m/Eq producen estreñimiento y valores de 2,5 m/Eq o menores producen íleo paralítico. En presencia de enfermedad hepática, la disminución de potasio estimula

la producción de amonio en el túbulo proximal, lo que predispone a la encefalopatía hepática.

DIAGNÓSTICO

La historia clínica debe orientar a la identificación de la causa de la pérdida de potasio.

La medición del potasio urinario permite diferenciar entre varias etiologías. Cuando es menor de 25 mEq al día, debe sospecharse uso de diuréticos o pérdidas gastrointestinales.

Cuando es mayor de 30 mEq al día, el siguiente paso es valorar la actividad de la renina plasmática, que puede ser:

- *Alta o normal*, lo que hace pensar en hipertensión arterial maligna, hipertensión renovascular, tumor secretor de renina, riñón perdedor de sodio y síndrome de Cushing, o
- *Baja*, que obliga a determinar la aldosterona que, de ser baja, hace pensar en ingestión de licor o deficiencias en la hidroxilación; de

estar elevada, hace pensar en hiperaldosteronismo primario.

TRATAMIENTO

La decisión de corregir la hipopotasiemia está basada en el estado clínico del paciente (**tabla 5**). Muchos de ellos están asintomáticos y tienen hipopotasiemia leve (3,5 a 3,0 mEq /L), lo cual no requiere corrección urgente e inclusive se puede realizar por vía oral. Los pacientes con hipopotasiemia moderada o grave (menor de 3,0 mEq/L), sintomáticos, o con cambios electrocardiográficos, disritmias, debilidad marcada o parálisis, requieren urgentemente reposición de potasio, y la ruta de elección y formulación depende de la gravedad de los síntomas y las condiciones de base.

Tabla 5. Tratamiento

Formulación	Dosis	Indicación
Clorhidrato de potasio, varias presentaciones	20-80 mEq al día en dosis divididas	No es urgente
Potasio oral líquido	40-60 mEq por dosis, vigilar el potasio sérico para definir la dosis de intervalo	Se requiere una corrección urgente pero no de urgencia
Potasio intravenoso	20-40 mEq por hora	Pacientes con síntomas graves

Tomada de Kim GH, Han JS. Therapeutic approach to hypokalemia. *Nephron* 2002; 92:28-32.

En el manejo de cualquier trastorno hidroelectrolítico, lo más importante es hacer el diagnóstico de la posible causa.

Hacer un cálculo de la pérdida total de potasio resulta incierto por tratarse de un catión intracelular, lo que no ocurre con el sodio. Si el potasio sérico desciende de 4 a 3 mEq/L implica una pérdida de 200 a 400 mEq/L.

El potasio se puede reemplazar por vía oral en pacientes asintomáticos, de 40 a 100 mEq de cloruro de potasio, que es la forma en que se pierde del organismo. Las dietas suministran el potasio en forma de fosfato y citrato de potasio.

La vía parenteral debe usarse en aquellos pacientes con síntomas, disolviendo el cloruro de potasio en dextrosa al 5% o en solución salina normal, teniendo presente que la administración parenteral de potasio puede producir arritmias, hiperpotasemias transitorias e irritación venosa. La administración de 20 mEq de cloruro de potasio aumenta el potasio sérico en 0,25 nmol/L, una hora después de su infusión.

En los casos de parálisis periódica familiar, el suministro de 60 a 120 mEq de cloruro de potasio por vía oral, suele ser suficiente para corregir el problema en un término de tiempo inferior a 30 minutos.

Las pérdidas gastrointestinales, urinarias o inducidas por el uso de diuréticos, se reemplazan con el suministro de potasio intravenoso (cloruro de potasio) por vena periférica entre 2 a 5 mEq por hora. En caso de requerirse dosis mayores, a una rata máxima que no supere los 20 mEq por hora, se debe aplicar por catéter central y bajo monitoreo cardíaco en una unidad de cuidados intermedios.

En la hipopotasiemia inducida por trastornos endocrinos, la corrección definitiva se logra con el control de la enfermedad de base. En los pacientes que cursan con hiperaldosteronismo primario, el medicamento de elección es la espironolactona.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Battle D, Moorthi KM, Schlueter W, et al. Distal renal tubular acidosis and the potassium enigma. *Semin Nephrol* 2006; 6:471-8.
2. Brewster UC, Perazella MA. The renin-angiotensin-aldosterone system and the kidney: effects on kidney disease. *Am J Med* 2004; 116:263-72.
3. Gennari FJ. Disorders of potassium homeostasis: hypokalemia and hyperkalemia. *Crit Care Clin* 2002; 18:273-88.
4. Humphreys M. Potassium disturbances and associated electrocardiogram changes. *Emerg Nurse* 2007; 5:28-34.
5. Kapor M, Chan GZ. Fluid and electrolyte abnormalities. *Crit Care Clin* 2001; 7:503-29.
6. Katerinis I, Fumeraux Z. Hypokalemia: diagnosis and treatment. *Rev Med Suisse* 2007; 3:579-82.
7. Khosla N, Hogan D. Mineralocorticoid hypertension and hypokalemia. *Semin Nephrol* 2006; 26:434-40.
8. Kim GH, Han JS. Therapeutic approach to hypokalemia. *Nephron* 2002; 92:28-32.
9. Lin SH, Chiu JS, Hsu CW. A simple and rapid approach to hypokalemic paralysis. *Am J Emerg Med* 2003; 21:487-91.
10. McDonald JS, Atkinson CC, Mooney DP. Hypokalemia in acutely injured children: a benign laboratory abnormality. *J Trauma* 2003; 54:197-8.
11. Mount DB, Zandi-Nejad K. Disorders of Potassium Balance. En *The Kidney*. Brenner BM. Elsevier, Philadelphia, 2004.
12. Rose B, Post T. Hypokalemia. *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders*. Burton DR, Post TW. McGraw Hill, USA, 2001.
13. Schirpenbach C, Reincke M. Primary aldosteronism: current knowledge and controversis in Conn´s syndrome. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2007; 3:220-7.

ALTERACIONES DEL MAGNESIO

*John Duperly MD, PhD
Sección de Medicina Interna
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Profesor Asociado, Facultad de Medicina Universidad de los Andes*

INTRODUCCIÓN

El magnesio (Mg^{++}) es el segundo catión intracelular después del potasio y el cuarto más abundante en el organismo humano. Es un modulador esencial de la actividad eléctrica intracelular y transmembrana. El Mg^{++} es un cofactor de numerosas reacciones enzimáticas incluyendo todas aquellas donde interviene el trifosfato de adenosina (ATP). Se considera esencial en la producción de energía, síntesis de DNA y proteínas, regulación de los canales iónicos, receptores hormonales, transmisión nerviosa, excitabilidad cardíaca y contracción muscular.

De los 2.000 mEq que posee un adulto normal, aproximadamente 50 a 60% se encuentra en el sistema óseo, 38 a 39% en el compartimiento intracelular y solo 1 a 2% en el fluido intracelular. En la sangre se encuentra distribuido en tres formas: unido a proteínas plasmáticas, ligado a complejos como bicarbonato y péptidos, o libre. Usualmente se determina como Mg^{++} total por medio de colorimetría o espectrofotometría de absorción atómica, pero es la fracción libre (aprox. 55%) la que tiene acción fisiológica. Para la determinación de

Mg^{++} libre se han desarrollado técnicas con electrodos específicos. Los niveles normales oscilan entre 1,5 y 1,9 mEq/L (1,7-2,2 mg/dl; 0,75-0,95 mmol/L). La hiperbilirrubinemia, la hemólisis y los cambios en el equilibrio ácido-básico interfieren con las determinaciones e interpretación de los niveles séricos de Mg^{++} .

El balance corporal del Mg^{++} depende fundamentalmente de la absorción gastrointestinal y de la excreción renal. El equilibrio con los depósitos óseos toma por lo general varias semanas. La ingestión diaria normal oscila entre 300 y 350 mg y la absorción es inversamente proporcional a la cantidad ingerida, ya que obedece a un sistema de transporte saturable y de difusión pasiva. La excreción renal diaria de magnesio es de aproximadamente 100 mg y su principal lugar de reabsorción (50 a 60%) es la porción gruesa ascendente del asa de Henle. Sin embargo, es en el túbulo distal donde se realiza la principal regulación, dada principalmente por los niveles capilares de Mg^{++} en el asa de Henle, la hormona paratiroidea (PTH), la calcitonina, el glucagón, la hormona antidiurética (ADH) y los cambios en el pH y los niveles de potasio, calcio y NaCl.

La hipomagnesiemia se encuentra con frecuencia en pacientes hospitalizados (hasta 65% de los pacientes en Cuidado Intensivo, y 12% en pabellones generales). Un estudio realizado por nuestro grupo en el año 2001 en tres hospitales de Bogotá (Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Hospital de Kennedy, Fundación Cardioinfantil) mostró 9,3% de niveles < 1,2, el 53% entre 1,2 y 1,6, tan solo 27,9% dentro de rangos normales (1,7-2,2) y 8.8% de valores > de 2,2 mg/dl, para un total de 451 mediciones de Mg⁺⁺ sérico en tres meses consecutivos. Las determinaciones de Mg⁺⁺ fueron mucho menos frecuentes (20 a 50%) que las de Na⁺, Cl⁻ y K⁺, lo cual podría reflejar la falta de interés o de conciencia sobre las posibles implicaciones de los trastornos del magnesio en el estado de salud. La hipermagnesiemia es rara, como lo ratifica el anterior estudio y es por

lo general iatrogénica tanto por Mg⁺⁺ IV como oral en forma de catárticos o antiácidos, en especial en pacientes con insuficiencia renal.

HIPOMAGNESEMIA

Las causas mas frecuentes de hipomagnesiemia son las pérdidas por vía renal o gastrointestinal (**tabla 1**). Los cuadros clínicos que se asocian habitualmente a hipocalcemia también producen a menudo hipomagnesiemia. La restricción dietaria es la causa más común de hipomagnesiemia, por ejemplo en el alcoholismo crónico. Otra causa importante es la diarrea que produce grandes pérdidas: la concentración de magnesio en el líquido diarréico es de 70 mg/dl. De forma similar, suele observarse hipomagnesiemia en el hiperaldosteronismo. Asimismo, se incrementa la pérdida de magnesio en la orina, cuando aumentan la frecuencia y el volumen de la diuresis.

Tabla 1. Causas de hipomagnesiemia

Alcoholismo crónico Diuréticos Embarazo Quemaduras	Trastornos endocrinos Diabetes mellitus Hiperaldosteronismo Hipertiroidismo Hiperparatiroidismo Pofiria intermitente aguda
Pérdidas renales Falla renal aguda y crónica Diuresis postobstructiva Necrosis tubular aguda Glomerulonefritis crónica Pielonefritis crónica Nefropatía intersticial Transplante renal	Medicamentos Diuréticos β-agonistas Teofilina Aminoglucósidos Amfotericina Cisplatino Ciclosporina Foscarnet Pentamidina
Pérdidas gastrointestinales Diarrea crónica Succión nasogástrica Síndrome de intestino corto Malnutrición proteico-calórica Fístulas intestinales Nutrición parenteral total Pancreatitis aguda	Congénitos Hipomagnesiemia familiar Diabetes materna Hipotiroidismo materno Hiperparatiroidismo materno

Diagnóstico

Se recomienda medir los niveles séricos en presencia de situaciones descritas en la **tabla 1**, en especial ante la presencia de cuadros de cetoacidosis diabética, pancreatitis aguda, arritmias cardíacas, intoxicación digitalica, abuso de alcohol, malabsorción e insuficiencia renal. Es pertinente determinar simultáneamente creatinina y potasio séricos, así como glicemia y uroanálisis.

Las manifestaciones clínicas de déficits moderados a severos son inespecíficas y se asocian con frecuencia a trastornos metabólicos adicionales como hipocalcemia, hipokalemia y alcalosis metabólica:

- Neuromusculares: debilidad muscular, vértigo y ataxia, parestesias, letargo, hiperreflexia, ataxia, tetania-convulsiones, signos de Chvostek y Trousseau.
- Cardiovasculares: arritmias ventriculares severas, sensibilidad a glucósidos cardíacos, inversión de la onda T, ondas U, prolongación del intervalo QT, ensanchamiento del QRS y prolongación del intervalo PR.
- Metabólicas: hiperinsulinismo, intolerancia a los carbohidratos

Los niveles inferiores a 1,5 mEq/L (1,7 mg/dl; 0,75 mmol/L) reflejan depleción de Mg^{++} . La determinación de excreción de Mg^{++} en orina de 24 horas antes y después de una carga intravenosa de Mg^{++} puede ser útil en el diagnóstico diferencial y sobre todo en la detección de depleción de Mg^{++} con niveles séricos normales. La administración de 7.5 gramos de sulfato de Mg^{++} en 24 horas y la cuantificación de la excreción urinaria ha permitido detectar "retenedores" de > 70% de la carga de Mg^{++} administrada, lo que refleja un déficit funcional de Mg^{++} aun en presencia de niveles séricos normales de Mg^{++} total e ionizado.

Tratamiento

Los requerimientos de Mg^{++} han sido estimados alrededor de los 400 mg; sin embargo, los modelos de investigación han predicho recientemente un balance neutro de magnesio con aportes de

165 mg/día para adultos sanos, muy por debajo de las recomendaciones tradicionales.

La vía de administración del Mg^{++} depende de la severidad del déficit, en pacientes asintomáticos se recomienda la suplencia vía oral en forma de tabletas de cloruro, gluconato o lactato de Mg^{++} que aportan aproximadamente 3 mmol por tableta. La dosis recomendada oscila entre 2 y 6 tabletas según la severidad de la depleción. La dieta rica en vegetales, carnes, nueces y granos, así como el control de los factores desencadenantes, sigue siendo la recomendación general para los casos leves.

Pacientes sintomáticos, con niveles bajos de Mg^{++} o con mayor riesgo complicaciones por patología asociada requieren una corrección rápida por vía intravenosa. Los bolos de Mg^{++} pueden provocar bradicardia, bloqueos AV e hipotensión. En caso de arritmias severas, convulsiones, o tetania se puede iniciar con un bolo de 1-2 gramos de sulfato de Mg^{++} (4-8 mmol) en 5-10 minutos diluido en dextrosa al 5% o solución salina normal. La dosis diaria recomendada, en déficits moderados a severos es de 6 gramos de sulfato de Mg^{++} al día (aproximadamente 25 mmol), lo que corresponde a 3 ampollas de sulfato de Mg^{++} al 20%. Usualmente es necesario mantener este aporte durante 3-5 días para corregir la depleción, en especial si se asocia a hipokalemia o hipocalcemia.

El monitoreo debe ser clínico y paraclínico y se sugiere considerar el balance de Mg^{++} administrado y eliminado (orina de 24 horas) para definir la conducta en casos difíciles. La administración de Mg^{++} en pacientes con bloqueos AV o insuficiencia renal debe ser monitorizada cuidadosamente. Excepto en casos de emergencia, se debe pasar una ampolla de sulfato de Mg^{++} en 30 a 60 minutos para disminuir el riesgo de flebitis.

Mg⁺⁺ Parenteral y sus equivalencias:

1 ampolla (10 ml) de sulfato de Mg^{++} al 20% = 2 gramos de Sulfato de Mg^{++}

1 gramo de sulfato de Mg^{++} = 98 mg de Mg^{++} = 4 mmol = 8 mEq.

1 gramo de Cloruro de Mg^{++} = 118 mg de Mg^{++} = 4,5 mmol = 9 mEq.

HIPERMAGNESIEMIA

No es un trastorno frecuente y las elevaciones leves en los niveles séricos tienen pocas implicaciones clínicas. El adulto normal es capaz de excretar hasta 6 gramos al día de Mg^{++} , por lo tanto su aparición es casi exclusiva de la insuficiencia renal aguda o crónica que se puede asociar con consumo excesivo de Mg^{++} (antiácidos o laxantes). Otras causas frecuentes están descritas en la **tabla 2**. Es causa importante la iatrogénica por utilización exagerada de compuestos que contienen Mg^{++} . Puede aparecer hipermagnesemia durante el tratamiento de las pacientes toxémicas, pero no es frecuente en presencia de función renal normal.

Diagnóstico

Las manifestaciones clínicas se relacionan con los niveles séricos. Como se mencionó previamente, la hemólisis, la hiperbilirrubinemia, y los cambios en el equilibrio ácido-básico interfieren con las determinaciones e interpretación de los niveles séricos de Mg^{++} .

La hipermagnesemia afecta fundamentalmente los sistemas nervioso y cardiovascular. Los síntomas tempranos incluyen náuseas y vómito, debilidad, "flushing cutáneo" y aparecen usualmente a partir de 3 mg/dl. Cuando los niveles sobrepasan los 4 mg/dl, se observa hiporreflexia generalizada e hipotensión. La monitoría del reflejo patelar constituye una herramienta simple y rápida para la evaluación temprana de toxicidad por Mg^{++} . Con niveles superiores 5 o 6 mg/dl aparecen cambios electrocardiográficos como ensanchamiento del

QRS, prolongación de QT y trastornos de la conducción. Niveles superiores a 9 mg/dl se han asociado a depresión respiratoria, coma y bloqueos cardíacos completos, asistolia y muerte.

Tratamiento

El primer paso es suprimir cualquier fuente exógena de Mg^{++} . Los pacientes con insuficiencia renal e hipermagnesemia deben ser sometidos a diálisis, utilizando un dializado libre de magnesio. Es indispensable el tratamiento con la supervisión del nefrólogo. Si el paciente no tiene insuficiencia renal o esta es muy leve, se siguen los siguientes pasos:

Solución salina isotónica. La expansión del volumen circulatorio favorece la excreción urinaria de magnesio.

Furosemida (0.5 a 1 mg/kg IV). Aumenta la excreción del magnesio en pacientes con función renal adecuada.

Inyección lenta de 5 ml de cloruro de calcio al 10% o de 10 ml de gluconato de calcio al 10% por vía intravenosa. Si los síntomas no remiten se puede repetir a los 5-10 minutos y posteriormente, según el estado clínico del paciente. El objeto es antagonizar los efectos cardiovasculares y neuromusculares de una hipermagnesemia potencialmente letal.

Diálisis peritoneal. Está indicada en pacientes con compromiso neurológico o cardiovascular severo o si los niveles de magnesio superan los 8 mEq/l.

Tabla 2. Causas de hipermagnesemia

Alteración en la excreción renal de magnesio	
Administración exógena	Obstrucción intestinal
Antiácidos	Dilatación gástrica
Laxantes	Colitis
Catárticos	
Diálisis	
Parenteral	

Continúa

Alteración en la excreción renal de magnesio	
Eliminación alterada	Misceláneos
Anticolinérgicos	Rabdomiólisis
Narcóticos	Síndrome de lisis tumoral
Estreñimiento crónico	Insuficiencia adrenal
	Hiperparatiroidismo
	Hipotiroidismo
	Terapia con litio

UTILIDAD CLÍNICA DEL MAGNESIO PARA EL MANEJO DE URGENCIAS

Fibrilación auricular y arritmias cardíacas

La administración de sulfato de Mg^{++} ha demostrado ser una estrategia profiláctica efectiva en la prevención de la fibrilación auricular aguda postoperatoria en cirugía cardíaca. Igualmente, ha sido demostrada su eficacia y seguridad en el manejo de la fibrilación auricular aguda rápida.

En arritmias severas tipo “torsades de pointes” se recomienda defibrilación inmediata y sulfato de Mg^{++} IV, manteniendo los niveles de potasio en el límite superior.

Evento coronario agudo-IAM

Aunque algunos estudios demuestran experimentalmente el beneficio del magnesio en situaciones tales como el IAM, aún no existe evidencia clínica contundente. Los efectos benéficos del Mg^{++} desde el punto de vista cardiovascular han sido demostrados en numerosos trabajos experimentales y algunos estudios clínicos. Se destacan las propiedades de vasodilatación, el control de la presión arterial y estabilizador de membrana, así como la modulación de la agregación plaquetaria y el control metabólico favorable de lípidos y carbohidratos como los aspectos más interesantes. Las discrepancias en su aplicación clínica se de-

ben probablemente a la gran heterogeneidad de los cuadros clínicos manejados, así como de las dosis y tiempos de aplicación con relación a la instauración del evento coronario agudo. Parece haber mayor beneficio en una aplicación temprana especialmente en pacientes de alto riesgo. Estas y otras inquietudes específicas podrán ser aclaradas muy probablemente por el estudio MAGIC en curso desde el año 2000. Sigue siendo válido el concepto de optimizar los niveles, no solo séricos sino tisulares e intracelulares, de Mg^{++} , K^+ y oxígeno como primera intervención antiarrítmica en urgencias o cuidado crítico.

En los últimos años se han revisado los trabajos relacionados y hasta el momento no hay evidencia suficiente sobre su impacto favorable en la mortalidad cardiovascular. La administración de sulfato de Mg^{++} IV ha demostrado reducir la incidencia de arritmias ventriculares severas; sin embargo, podría aumentarse la incidencia de hipotensión severa y bradicardia.

Asma bronquial

El Mg^{++} actúa como relajante del músculo liso, alterando la entrada de Ca^{++} y la fosforilación intracelular. Puede atenuar además la respuesta inflamatoria bronquial al inhibir la degranulación de los mastocitos. Los estudios realizados hasta el momento no son claramente concluyentes, pero

en general parece haber beneficio de administrar Mg^{++} como parte del manejo de la crisis asmática tanto en adultos como en niños. Recientemente se ha planteado la posibilidad de utilizar Mg^{++} isotónico como vehículo para nebulización de agentes β_2 en niños. El uso de $MgSO_4$ nebulizado, particularmente en conjunto con β_2 agonistas ha mostrado beneficios en cuanto a función pulmonar y número de hospitalizaciones.

Adicionalmente vale la pena resaltar que la utilización de sulfato de Mg^{++} IV puede ser útil en crisis asmáticas moderadas a severas en niños, adicional al tratamiento con broncodilatadores y esteroides.

Eclampsia

El sulfato de Mg^{++} ($MgSO_4$) fue sugerido como anticonvulsivante en 1906 y ha sido ampliamente utilizado desde 1930. Su utilidad ha sido documentada en estudios aleatorizados y controlados frente a diazepam y fenitoína. Es considerada una medicación de primera línea en eclampsia y se recomiendan dosis iniciales de 4 gramos de sulfato de Mg^{++} seguido de infusión continua de 1 gramo por hora. Numerosos estudios clínicos aleatorizados y controlados han demostrado que el $MgSO_4$ es el medicamento de elección para la prevención de convulsiones en mujeres embarazadas, pretérmino o no, con pre-eclampsia. Su uso ha demostrado reducir a menos de la mitad el riesgo de eclampsia y probablemente de muerte materna. No se han demostrado efectos favorables sobre el neonato. El efecto colateral más frecuente es el "flushing".

Sin embargo, las revisiones sistemáticas recientes no han encontrado evidencia clara que demuestre la utilidad del $MgSO_4$ en tocolisis en parto pretérmino, e inclusive sugieren posibles efectos secundarios neonatales como hemorragia intraventricular y mortalidad neonatal. Al compararlo con nifedipino, la utilidad del $MgSO_4$ en tocolisis no es clara, específicamente

para retardar el momento del parto, mejorar la edad gestacional al nacer y el pronóstico neonatal, estos no son mejores y su uso podría estar asociado a mayores efectos adversos maternos.

Tétanos

La infusión de Mg^{++} no ha demostrado reducir la necesidad de ventilación mecánica en tétanos severo; sin embargo, ha logrado reducir significativamente los requerimientos de otros fármacos como midazolam, pipecuronio y verapamilo para controlar los espasmos musculares y la inestabilidad cardiovascular.

Migraña

Su posible aplicación se basa en el impacto del Mg^{++} ionizado sobre la actividad del receptor de serotonina así como en la inducción de vasoespasmo cerebral por elevación de la relación Ca^{++}/Mg^{++} ionizados. Algunos estudios han demostrado utilidad tanto en profilaxis, como en el manejo de diversos tipos de cefalea, detectando con frecuencia niveles bajos de Mg^{++} sérico en estos pacientes. Su recomendación carece de estudios prospectivos grandes hasta el momento, pero el potencial beneficio, seguridad y bajo costo permiten su consideración terapéutica en urgencias.

Abstinencia alcohólica

La deficiencia de Mg^{++} es un hallazgo frecuente en alcoholismo crónico, debido a malnutrición, pérdidas gastrointestinales, déficit de fósforo y de vitamina D. La corrección del déficit de Mg^{++} en presencia de factores de riesgo para hipomagnesiemia es siempre recomendable en el paciente de urgencias. Sin embargo, no existe hasta el momento evidencia clínica sólida acerca de la disminución en la severidad o frecuencia de convulsiones o delirio en abstinencia alcohólica, por medio de la administración de sulfato de Mg^{++} .

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Blitz M, Blitz S, Hughes R, et al. Aerosolized magnesium sulfate for acute asthma: a systematic review. *Chest* 2005; 128:337-44.
2. Cheuk DK, Chau TC, Lee SL. A meta-analysis on intravenous magnesium sulphate for treating acute asthma. *Arch Dis Child* 2005; 90:74-7.
3. Demirkaya S, Vural O, Dora B. Efficacy of intravenous magnesium sulfate in the treatment of acute migraine attacks. *Headache* 2001; 41:171-7.
4. Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2):CD000025.
5. Duley L, Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4):CD000127.
6. Gupta A, Lawrence AT, Krishnan K, et al. Current concepts in the mechanisms and management of drug-induced QT prolongation and. *Am Heart J* 2007; 153:891-9.
7. Hunt CD, Johnson LK. Magnesium requirements: new estimations for men and women by cross-sectional statistical analyses of metabolic magnesium balance data. *Am J Clin Nutr* 2006; 84:843-52.
8. Liamis G, Mitrogianni Z, Liberopoulos EN, et al. Electrolyte disturbances in patients with hyponatremia. *Intern Med* 2007; 46: 685-90.
9. Li J, Zhang Q, Zhang M, et al. Intravenous magnesium for acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(2):CD002755.
10. Lyell DJ, Pullen K, Campbell L, et al. Magnesium sulfate compared with nifedipine for acute tocolysis of preterm labor: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2007; 110:61-7.
11. Magpie Trial Follow-Up Study Collaborative Group. The Magpie Trial: a randomised trial comparing magnesium sulphate with placebo for pre-eclampsia. Outcome for women at 2 years. *BJOG* 2007; 114:300-9.
12. Mayo-Smith MF. Pharmacological management of alcohol withdrawal: a meta-analysis and evidence based practice guideline. American Society of Addiction Medicine Working Group on Pharmacological Management of Alcohol Withdrawal. *Jama* 1997; 278:144-51.
13. Miller S, Crystal E, Garfinkle M, et al. Effects of magnesium on atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis. *Heart* 2005; 91:618-23.
14. Mittendorf R, Pryde PG. A review of the role for magnesium sulphate in preterm labour. *BJOG* 2005; 112:84-8.
15. Nannini LJ, Pendino JC, Corna RA. Magnesium sulfate as a vehicle for nebulised salbutamol in acute asthma. *Am J Med* 2000; 108:193-7.
16. No authors listed. Rationale and design of the magnesium in coronaries (MAGIC) study: A clinical trial to reevaluate the efficacy of early administration of magnesium in acute myocardial infarction. The MAGIC Steering Committee. *Am Heart J* 2000; 139:10-4.
17. Onalan O, Crystal E, Daoulah A, et al. Meta-analysis of magnesium therapy for the acute management of rapid atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2007; 99:1726-32.
18. Onishi S, Yoshino S. Cathartic-induced fatal hypermagnesemia in the elderly. *Intern Med* 2006; 45:207-10.

19. Marx JA, Hockberger RS, Walls RM. Rosen 's. Emergency Medicine. Concepts and Clinical Practice. 5th Edition. Philadelphia. Mosby Elsevier, 2002.
20. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C et al. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD001490.
21. Thwaites CL, Yen LM, Loan HT, et al. Magnesium sulphate for treatment of severe tetanus: a randomised controlled trial. Lancet 2006; 368:1436-43.

TRASTORNOS POR CALOR

*Édgar Celis, MD, FCCM
Jefe Sección de Cuidado Intensivo
Hospital Universitario Fundación Santa fe de Bogotá*

*Ximena Roa S., MD
Posgrado de Urología
Universidad del Rosario
Hospital Universitario Fundación Santa fe de Bogotá*

EPIDEMIOLOGÍA

La habilidad del cuerpo para regular el centro de la temperatura depende de varios factores, entre ellos temperatura ambiental, climatización, humedad, aire, ropa, condiciones médicas preexistentes y uso de medicamentos (Randell y Wexler, 2002).

Los trastornos por calor se presentan cuando su producción es más rápida que su eliminación. (Martínez, s.f.).

Dentro del grupo de trastornos por calor se reúnen cinco entidades:

- Edema por calor.
- Calambres por calor.
- Síncope por calor.
- Agotamiento por calor.
- Golpe de calor.

La primera de ellas es la más leve, el último puede amenazar la vida. El golpe de calor es la tercera

causa más común de muerte en atletas y responsable de al menos 240 muertes al año en Estados Unidos. (Martínez, s.f.; James y Díaz, 2006).

En Estados Unidos aproximadamente 6 millones de trabajadores están expuestos a estrés por calor ocupacional, sobre todo en áreas como construcción, agricultura, selvicultura, pesca y fábricas. Los niños y los viejos son particularmente vulnerables, al igual que los atletas y los recreacionistas.

Según los centros de control y prevención de enfermedades de Estados Unidos, 7.000 personas murieron debido a trastornos por calor entre 1979 y 1997. La tasa de incidencia en ese país es de 26.5 casos por 100.000 habitantes. En Arabia Saudita, nación con gran superficie desértica, durante el verano la incidencia alcanza 250 casos por 100.000 habitantes. (Michael et al, 2001)

FISIOLOGÍA DE LA REGULACIÓN DE LA TEMPERATURA

La regulación de la temperatura es un proceso complejo. Cuenta con tres mecanismos integrados de funcionamiento, así:

1. Termorreceptores, localizados en la piel y en el núcleo preóptico del hipotálamo.
2. Efectores termorreguladores, la sudoración y la vasodilatación periférica.
3. Área de control localizada en el cerebro.

El grado de temperatura corporal normal, medido en el recto, depende del ambiente y de la función metabólica interna.

El metabolismo basal consume entre 50 y 60 Kcal/hora/m². Cuando la temperatura corporal aumenta, la tasa del metabolismo basal puede aumentar significativamente; por cada 0,6 °C de aumento en la temperatura se eleva en un 10% la tasa de metabolismo basal. La termorregulación es controlada por el hipotálamo y el sistema parasimpático que junto con el simpático aumentan la vasodilatación y el flujo sanguíneo para la disipación del calor. Normalmente la termorregulación es altamente eficiente cambia en 1 °C la temperatura central, por variaciones de 25 a 30°C en la temperatura ambiental.

Las enfermedades crónicas, algunos medicamentos y deficiente acondicionamiento físico pueden lesionar el mecanismo de disipación del calor.

Hay cuatro procesos por los cuales se libera el exceso de calor: conducción, convección, radiación y evaporación. La **conducción**, ocurre cuando el cuerpo entra en contacto con algo frío, permitiendo que el calor se transfiera al objeto frío. La **convección** toma lugar cuando el aire pasa sobre el cuerpo arrastrando el calor, como ocurre al usar un ventilador. La disipación infrarroja con liberación de calor por el cuerpo dentro del ambiente es **radiación** y finalmente, la **evaporación** tiene mayor papel de disipación del calor durante el ejercicio y es el mecanismo termorregulador primario cuando la temperatura ambiente está por encima de 20 °C.

Comparados con los adultos, los niños producen proporcionalmente más calor metabólico, tienen un centro térmico que se eleva más rápido durante la deshidratación; además debido a la superficie

corporal menor es menos eficiente la disipación del calor.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

EDEMA POR CALOR

Es la forma más leve dentro de las enfermedades relacionadas con el calor; ocurre cuando se desarrolla edema en personas no acondicionadas físicamente durante los meses de verano. Es causado por vasodilatación periférica transitoria y ortostatismo. El manejo se hace con elevación de miembros inferiores e iniciar ejercicio periódico.

CALAMBRES POR CALOR

Comúnmente se presentan en atletas y en deportistas en general que están expuestos a calor excesivo. Alguna actividad que termina en sudoración profusa, seguida de poca o mucha ingestión de agua, puede terminar en espasmos musculares dolorosos. Usualmente, afectan los músculos de las pantorrillas, los brazos y la pared abdominal. Su etiología es secundaria a depleción de sodio. Durante el ejercicio una persona bien entrenada pierde mayor cantidad de agua y menos sal en comparación con otra no acondicionada físicamente; otro factor predisponente es el uso de diuréticos.

El manejo consiste en reposo de los músculos afectados. Teniendo en cuenta que durante el estiramiento muscular debe haber adecuada hidratación, la ingestión abundante de agua podría inducir hiponatremia. Las soluciones comerciales de electrolitos podrían ayudar a prevenir la excesiva pérdida de sal; sin embargo, si el paciente no responde a tratamiento oral, el paso siguiente es hidratación intravenosa con solución salina normal (Yoshiichiro, 2006).

SÍNCOPE POR CALOR

Uno de los mecanismos para perder calor es la vasodilatación periférica; en individuos predispuestos, como los ancianos, esta redistribución puede disminuir el gasto cardíaco y la perfusión cerebral

con el resultado de síncope o convulsiones. El episodio sincopal da lugar a caídas, que a su vez, pueden causar lesiones graves.

Algunos factores predisponentes incluyen realización de ejercicio sin periodos de enfriamiento, deshidratación o desacondicionamiento físico. El tratamiento consiste en colocar al paciente en posición de Trendelenburg, con lo cual la mayoría se recupera. Se debe evaluar el estado de hidratación y hacer las correcciones necesarias. Dentro de las medidas preventivas es necesario informar a personas predispuestas para que, si aparecen síntomas premonitorios (náuseas, vértigo o debilidad) se sienten y avisen a personas cercanas que los puedan asistir.

AGOTAMIENTO POR CALOR

Ocurre por depleción de agua y sodio. Usualmente la temperatura central corporal es mayor a 38 °C. Sus síntomas incluyen náuseas, vómito, cefalea, mialgias, hipotensión, síncope, oliguria, incoordinación, confusión e irritabilidad.

Ocurre con mayor frecuencia en pacientes ancianos con comorbilidad o por ingestión de medicamentos que predispone a la deshidratación. Se presenta especialmente en meses de verano o en personas inactivas con deficiente ingestión de líquidos. El agotamiento por calor debido a depleción de sodio ocurre más frecuentemente en personas no acondicionadas físicamente, quienes mantienen la volemia con agua, pero fallan a la hora de reponer el sodio perdido en el sudor; es por eso que estas personas podrían estar en estado de hiperhidratación. Síntomas como debilidad, fatiga y cefalea aparecen agudamente. En los casos leves, en los cuales, la persona no está deshidratada, tiene signos vitales normales y no está vomitando, el tratamiento es descanso en un ambiente frío con reemplazo de líquidos orales y sales. Casos más serios pueden cursar con cambios en el estado mental o arritmias cardíacas (especialmente ventriculares); el tratamiento es con líquidos endovenosos y monitorización continua mientras hay reporte de electrolitos, para ajustar correcciones. Cuando la persona está depletada

de líquidos el agotamiento por calor es hipernátrmico y es necesario hidratar lo suficiente para disminuir 2 mEq por litro por hora y prevenir edema cerebral iatrogénico.

El paciente debe ser colocado en un ambiente frío y se aplica hielo en axilas y en la ingle como forma rápida para disminuir la temperatura corporal. Una falla en el manejo del agotamiento por calor termina en golpe de calor.

GOLPE DE CALOR

Es una verdadera urgencia médica. La enfermedad por calor mortal ocurre en dos formas:

1. Clásica.
2. Por ejercicio.

Se define como temperatura corporal central por arriba de 40 °C, en presencia de disfunción del sistema nervioso central. El tratamiento debe ser inmediato para asegurar la sobrevida. El pronto reconocimiento y tratamiento tiene una tasa de sobrevida hasta del 90 a 100%.

El clásico ocurre durante el verano y afecta pacientes de edad avanzada, sedentarios o con condiciones médicas crónicas. **La triada del golpe de calor clásico es hiperpirexia, anhidrosis y cambios en la esfera mental.** La acidosis láctica, la insuficiencia renal y la coagulación intravascular diseminada (CID) son poco frecuentes en este tipo de pacientes, al igual que los estados de hipokalemia y rabdomiólisis; pero puede haber hiperuricemia moderada.

La forma asociada con el ejercicio ocurre esporádicamente en el verano y afecta a obreros, atletas o pacientes jóvenes. Presentan sudoración continua y la rabdomiólisis, la acidosis láctica, la insuficiencia renal, la CID, la hiperuricemia severa y la hipokalemia son sus complicaciones.

La mayoría de muertes ocurren en personas mayores de 65 años. La falla renal aguda es la más común de las complicaciones (Craig y Seto, 2005).

El manejo incluye una fase prehospitalaria y una fase hospitalaria. El tratamiento comienza con el

monitoreo de la vía aérea, respiración, y circulación. Movilizar a un ambiente de sombra, enfriar el ambiente y remover las prendas de vestir. Los paquetes de hielo deben ser aplicados en el cuello, las axilas y las ingles; además de la hidratación intravenosa y el rápido enfriamiento. Monitorización de electrolitos, hemograma que puede mostrar leucocitosis y trombocitopenia, las pruebas de coagulación muestran coagulación intravascular diseminada, deben evaluarse en orina cetonas, proteínas y mioglobina. También perfil hepático, amilase y pruebas de función renal, con el fin de detectar o descartar algún signo de disfunción orgánica.

En el servicio de urgencias la prioridad es enfriar el individuo teniendo como objetivo primario la disminución de la temperatura a menos de 40°C en los primeros 30 minutos. La técnica más comúnmente usada es la inmersión en agua fría (baño de hielo) y el enfriamiento por evaporación (combina el rocío del paciente con agua a 15°C, mientras el aire calentado a 45°C circula alrededor del cuerpo). La técnica de evaporación es superior a la de inmersión en agua fría con una tasa de enfriamiento de 0.31°C por minuto.

En compromiso renal e hipotensión debería considerarse manitol u otros diuréticos para mantener un gasto urinario entre 50 y 100 ml por hora. La hipercalcemia resistente puede requerir el uso de resinas de intercambio iónico y los antipiréticos están contraindicados.

El **dantrolene** es un derivado de la hidantoína, y actúa directamente sobre los elementos contráctiles del músculo, disminuyendo la cantidad de calcio liberado del retículo sarcoplásmico al citosol, y de esta forma se comporta como un relajante muscular; este medicamento es de escogencia para el tratamiento de la hipertermia maligna y por la asociación de esta con el golpe de calor, se ha usado a dosis de 2 a 5 mg/kg; aunque la literatura no soporta el uso rutinario de dantrolene como única técnica de enfriamiento en el golpe de calor, solamente debería ser adicionado a los métodos convencionales ya aplicados.

El enfriamiento interno es utilizado cuando los métodos externos no son efectivos y consiste en irrigación de agua fría al estómago o al recto, lavado peritoneal y *by-pass* cardiopulmonar.

En pacientes estables con temperatura de 38.3°C o menos el enfriamiento puede discontinuarse. Cuando el paciente comienza a temblar por disminución rápida de la temperatura, o reducción excesiva, los neurolépticos como la clorpromazina o las benzodiacepinas como relajantes musculares pueden ser usados para inhibir el escalofrío y prevenir el aumento concomitante de la temperatura.

PRONÓSTICO

Los calambres por calor, el edema por calor, el síncope por calor y el agotamiento por calor no constituyen una amenaza para la vida del paciente. Por el contrario, el golpe por calor tiene una mortalidad del 20% en el primer mes del evento, y otro 20% de los pacientes sufren incapacidad neurológica permanente. Algunos indicadores para tener en cuenta en el pronóstico desfavorable de pacientes con golpe de calor incluyen: retardo en el enfriamiento, estado de coma por más de 2 horas, y la elevación de la creatinina (CK), de la deshidrogenasa láctica (LDH), de la fosfatasa alcalina, de la aspartato aminotransferasa (AST), especialmente, si tiene un valor mayor a 1.000 u/L en las primeras 24 horas, además de hipotensión y prolongación del PT.

PREVENCIÓN

En la prevención de golpe de calor se debe tener en cuenta:

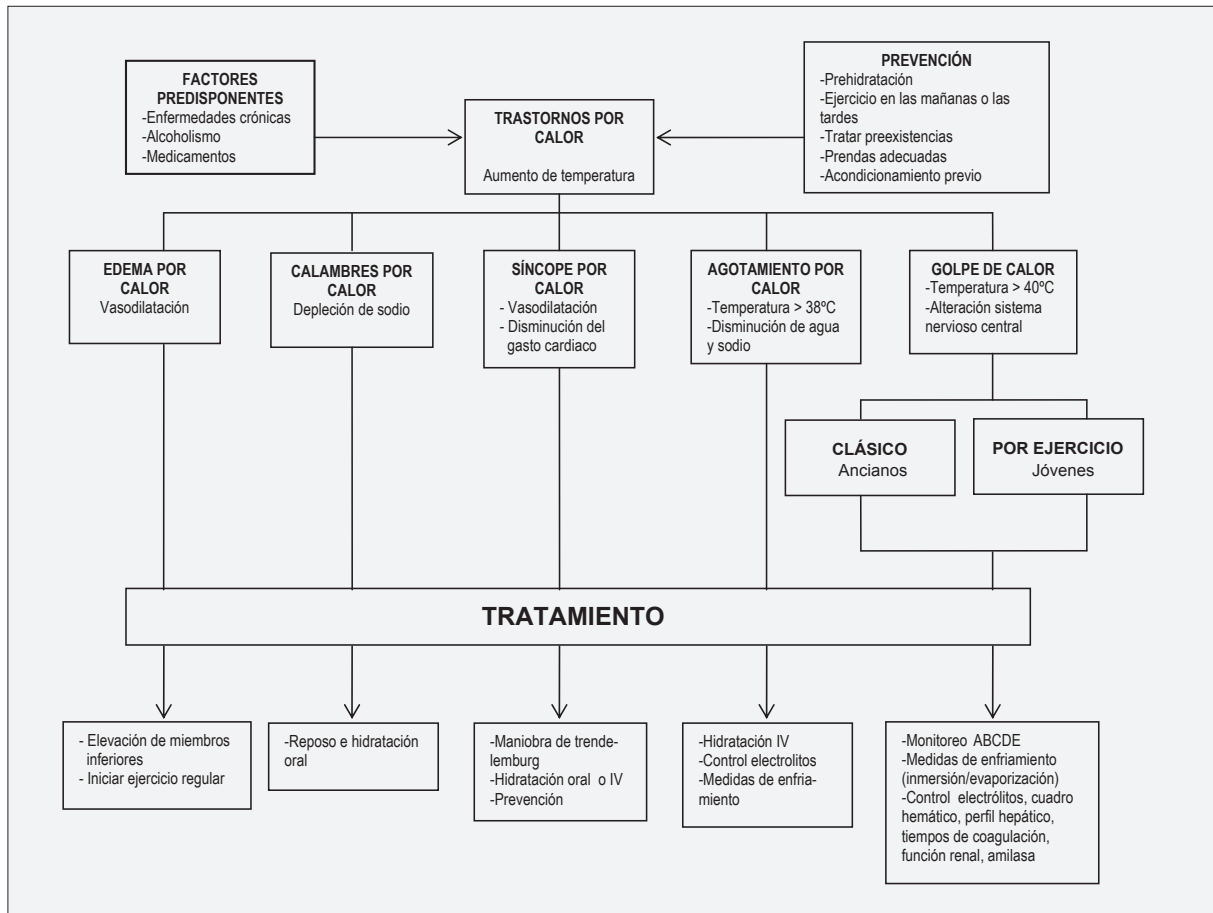
- Evitar ambientes calientes.
- Ingestión de líquidos sin restricciones pre y posexposición al calor.
- Controlar el peso para ajustar hidratación.
- Ropa adecuada para el clima y la actividad.

- Adoptar un proceso de acondicionamiento físico individualizado. Los adultos por ejemplo necesitan de 4 a 7 sesiones de ejercicio por semana, de 1 a 4 horas cada una en el calor
- Informarse sobre el pronóstico del clima, y los dispositivos para lograr un ambiente de temperatura adecuada.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Barrow MW, Clark C. Heat-related illnesses. *Am Fam Physician* 1998; 58: 747-59.
2. Casa DJ, McDermott BP, Lee EC, et al. Cold water immersion: the gold standard for exertional heatstroke treatment. *Exerc Sport Sci Rev* 2007; 35:141-9.
3. Diaz JH. Global climate changes, natural disasters, and travel health risks. *J Travel Med* 2006; 13:361-72.
4. Glazer JL. Management of heatstroke and heat exhaustion. *Am Fam Physician* 2005; 71:2133-40.
5. Hadad E, Cohen-Sivan Y, Heled Y. et al. Clinical review: treatment of heat stroke: should dantrolene be considered? *Crit Care* 2005; 9:86-91.
6. Kamijo Y, Nose H. Heat illness during working and preventive considerations from body fluid homeostasis. *Ind Health* 2006; 44:345-58.
7. Martínez I. Trastornos por calor. En *Guías para Manejo de Urgencias*. Tomo II. Ministerio de la Protección Social. Editorial Kimpres, Bogotá, 2003.
8. McGeehin MA, Mirabelli M. The potential impacts of climate variability and change on temperature-related morbidity and mortality in the United States. *Environmental Health Perspectives* 2001; 109:185-9.
9. Seto CK, Way D, O'Connor N. Environmental illness in athletes. *Clin Sports Med* 2005; 24: 685-718.
10. Smith JE. Cooling methods used in the treatment of exertional heat illness. *Br J Sports Med* 2005; 39:503-7.
11. Taylor NA. Challenges to temperature regulation when working in hot environments. *Ind Health* 2006; 44:331-44.
12. Wexler RK. Evaluation and treatment of heat-related illnesses. *Am Fam Physician* 2002; 65: 2307-19.

Algoritmo diagnóstico y terapéutico de trastornos por calor



HIPOTERMIA

*Édgar Celis, MD, FCCM
Jefe Sección de Cuidado Intensivo
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá*
*Rosemary Jiménez Haag, MD
Postgrado, Anestesiología y Cuidado Crítico
Universidad El Bosque
Bogotá, Colombia*

INTRODUCCIÓN

La hipotermia es una entidad frecuente en los países del hemisferio norte, donde hay estaciones invernales con descensos marcados de la temperatura ambiental. Pero en las zonas tropicales, como Colombia, y en las regiones de la cordillera andina, con nevados y montañas de gran altitud, también se presentan casos graves de hipotermia. El conocimiento de los efectos fisiológicos de la hipotermia es esencial para el abordaje terapéutico de los pacientes afectados. Un análisis integral de los factores de riesgo intrínsecos del paciente, de los factores ambientales, de la historia clínica y el examen físico, es necesario para establecer el diagnóstico y realizar tratamiento adecuado.

En Estados Unidos ocurren más de 650 muertes anuales por hipotermia (Jurkovich, 2007). Los Centros para el Control y Prevención de la Enfermedad (CDC, Atlanta) reportaron entre 1979 y 2002, un total de 16.500 muertes (en promedio 689 cada año; rango entre 417 a 1021) causadas por la exposición a las bajas temperaturas naturales (Jurkovich 2007; NIH 2005).

La hipotermia ha sido estudiada no solo como factor deletéreo para la vida, sino también como hipotermia controlada, factor protector en situaciones como el trauma craneoencefálico, eventos cerebrovasculares agudos y en el paro cardiorrespiratorio.

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA PRODUCCIÓN DE CALOR Y SU DISTRIBUCIÓN

La temperatura corporal está directamente relacionada con el calor específico de los tejidos. El cuerpo produce calor en proporción a su tasa metabólica. La primera ley de la termodinámica establece que la energía generada por una reacción química es determinada por los sustratos y productos de dicha reacción (Sessler, 2000). Los principales sustratos del metabolismo humano son la glucosa, las proteínas y la grasa; los productos del metabolismo anaerobio son el dióxido de carbono y el agua. La combustión de la glucosa y las proteínas produce 4,1 kcal/kg y la grasa produce 9,3 kcal/kg.

Sessler (2000) describe los compartimentos térmicos corporales y los mecanismos por los cuales se

altera la homeostasis térmica durante la fase perioperatoria en los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos. Existe un compartimento central compuesto por los tejidos mejor perfundidos, en los cuales, la temperatura se mantiene relativamente uniforme, y un compartimento periférico principalmente representado por los miembros, la piel y los tejidos superficiales que no tiene una temperatura homogénea y variable a través del tiempo. La temperatura del compartimento periférico es 2 a 4°C menor que la del compartimento central.

DEFINICIÓN

Se considera que hay hipotermia si la temperatura central disminuye a un nivel inferior a 35 °C o 95 grados Fahrenheit (Jurkovich, 2007).

Las funciones fisiológicas del ser humano operan a una temperatura normal constante de 37 °C en el espacio sublingual, 38°C en el recto, 36,5°C en la axila y 38,5°C en órganos como el hígado.

Una desviación leve de los niveles térmicos normales conduce a la aparición de síntomas y signos importantes y, de persistir, a lesiones tisulares y orgánicas.

El organismo humano es capaz de disipar el calor rápidamente mediante la evaporación del agua, pero es mucho menos capaz de reaccionar ante condiciones de hipotermia, lo cual determina la elevada morbilidad que conlleva esta entidad.

La hipotermia no intencional es una disminución de la temperatura central causada por la exposición a bajas temperaturas ambientales, como la inmersión de una persona sana en agua helada.

La hipotermia no intencional secundaria ocurre en pacientes con alteraciones en la termorregulación o en la producción de calor, como el hipotiroidismo o en las intoxicaciones medicamentosas.

CLASIFICACIÓN DE LA HIPOTERMIA SEGÚN LA GRAVEDAD

- **Hipotermia leve:** 35°C a 32°C (Jurkovich, 2007). Ocurren cambios adaptativos cardio-

vasculares para generar calor como taquicardia, hipertensión arterial, vasoconstricción y cambios neurológicos secundarios: disartria, alteración del juicio, ataxia y amnesia anterógrada. Hay, además, aumento del consumo de oxígeno y de la ventilación minuto. Estos cambios son reversibles si se instauran medidas de recalentamiento.

- **Hipotermia moderada:** 32°C a 28°C El escalofrío es abolido y la tasa metabólica disminuye. El paciente presenta alteraciones de la conducción cardíaca con bradicardia progresiva al llegar a 34°C y con un descenso total de 50% de la frecuencia cardíaca al llegar a 28°C. El gasto cardiaco que inicialmente había aumentado, comienza a descender concomitante con la presión arterial. El sistema de conducción cardiaco es particularmente sensible a la hipotermia; el segmento PR, el complejo QRS y finalmente el intervalo QT se prolongan progresivamente.
- **Hipotermia severa:** 28°C a 20°C, arritmias tales como la fibrilación auricular, bradicardia severa y arritmias ventriculares son comunes, y la asistolia ocurre con temperatura menor de 25 °C.
- **Hipotermia profunda:** 20°C a 14°C, paciente en asistolia.
- **Hipotermia extrema:** temperatura inferior a 14°C incompatible con la vida, a excepción de la inducción controlada con fines terapéuticos.

Los factores de riesgo más significativos para presentar hipotermia son la edad avanzada, las alteraciones del estado mental, el abuso de sustancias ilícitas, las condiciones patológicas como el hipotiroidismo, el hipoadrenalismo, el trauma y la hipoglicemia.

La hipotermia crónica se desarrolla en pacientes con alteraciones de los mecanismos generadores de calor (pacientes adultos mayores y críticamente enfermos o debilitados) o que viven en condiciones de exposición a bajas temperaturas de

forma crónica y que con el paso del tiempo se autorregulan a una nueva temperatura basal.

Un análisis multicéntrico de 428 casos de hipotermia accidental reportó una tasa de mortalidad

de 17% (Jurkovich, 2007); sin embargo, en otros estudios se reportan tasas tan altas como 80%, especialmente si el paciente está críticamente enfermo o con una infección aguda.

Definiciones clínicas y causas de hipotermia

CAUSAS	CONTEXTO
Accidental	Exposición recreacional, deportiva, ambiental.
Terapéutica	Paro cardiorrespiratorio, cirugía cardiovascular, preservación de órganos.
Inducida por medicamentos y otras sustancias	Alcohol, barbitúricos, fenotiazinas, morfina, anestésicos.
Disfunción del sistema nervioso central	Trauma espinal, hipopituitarismo, eventos cerebrovasculares.
Disfunción hipotalámica	Encefalopatía de Wernicke, anorexia nerviosa, trauma craneoencefálico, pinealoma, otros tumores.
Metabólica	Hipoglicemia, hipotiroidismo, hipoadrenalismo, desnutrición.
Disfunción cutánea	Quemaduras, eritrodermia.
Trauma	Trauma mayor

FISIOPATOLOGÍA

La respuesta fisiológica a la hipotermia es una serie de cambios transicionales que ocurren dentro de un rango muy exacto de cambio de la temperatura.

El consumo de oxígeno por unidad de tiempo (VO_2) se incrementa rápidamente con la disminución de la temperatura corporal. Descenso de la temperatura central tan pequeño como $0,3^{\circ}C$ se asocia con un aumento de 7% en el VO_2 , y las reducciones de la temperatura entre $0,3^{\circ}C$ y $1,2^{\circ}C$ se asocian con un incremento de 92% del VO_2 y aumento proporcional de la ventilación minuto.

Los pacientes con hipotermia postoperatoria incrementan su consumo de oxígeno hasta un 35% y la producción de dióxido de carbono hasta un 65% después de la emergencia anestésica; cuan-

do el impulso termostático reaparece, inicia el escalofrío como un mecanismo productor de calor que resulta ineficiente ya que el calor generado se localiza en la superficie corporal y por lo tanto, se pierde al entrar en contacto con el ambiente quedando solamente un 45% retenido por el paciente (Sessler, 2000).

La alterada utilización del oxígeno resulta en metabolismo anaerobio, acidosis y estrés cardiopulmonar significativo que finalmente empeora la fisiología anormal de la hipotermia y aumenta el riesgo de infección de la herida quirúrgica, así el nivel de disminución de la temperatura sea leve.

El impulso ventilatorio también se ve incrementado durante las etapas tempranas de la hipotermia, pero progresivamente se produce depresión respiratoria cuando la temperatura disminuye más allá de los $33^{\circ}C$, resultando en una reducción de la

ventilación minuto (Jurkovich, 2007; Sessler, 2000). Estos cambios usualmente no son problemáticos hasta que la temperatura alcanza un nivel inferior a los 29°C.

La hipotermia contribuye al aumento de la producción de moco (broncorrea por frío) y además deprime el reflejo de la tos y la mecánica ciliar, lo cual, predispone al paciente a presentar atelectasias y aspiración. El edema pulmonar no cardiogénico ha sido reportado especialmente en pacientes ancianos sometidos a períodos prolongados de hipotermia.

La hipotermia produce arritmias y trastornos de la conducción miocárdica. Los trastornos más frecuentes son bradiarritmias, bloqueo auriculoventricular de primer grado, prolongación del PR, del complejo QRS y del intervalo QT. También se presentan anomalías en la repolarización con cambios en el segmento ST y en la onda T.

La onda J, u onda Osborn, que es una deflexión en la unión del complejo QRS con el segmento ST, ocurre en 80% de los casos, sin que se pueda considerar como un hallazgo patognomónico, porque con cierta frecuencia se observa en pacientes normales.

La respuesta neurológica a la hipotermia está representada por una pérdida progresiva de la lucidez y de los reflejos tendinosos profundos, y eventualmente, por hipotonía muscular. Es común la amnesia en los pacientes con temperatura inferior a 32°C, y entre 31°C y 27°C usualmente hay pérdida de la conciencia (Cheung et al, 2006; den Hertog et al; Jurkovich, 2007).

La reducción de la presión arterial y del gasto cardíaco causados por la hipotermia ocasiona la disminución secundaria de la tasa de filtración glomerular sin disminución del gasto urinario, que se mantiene por deterioro de la reabsorción tubular de sodio (diuresis fría). La vasoconstricción resulta además en un incremento inicial del volumen sanguíneo central relativo que mantiene la diuresis.

El íleo, el edema de las paredes intestinales, la baja "detoxificación" de sustancias por el hígado, las erosiones puntiformes de la mucosa gástrica

(úlceras de Wischnevsky), la hiperamilasemia y raramente la pancreatitis hemorrágica son unas de las respuestas del sistema gastrointestinal a la hipotermia.

La hiperglicemia es un hallazgo común en pacientes hipotérmicos. La hipoglicemia ocasiona inhibición de la liberación de insulina y de su captación por los receptores de membrana cuando la temperatura desciende a menos de 30°C. La administración exógena de insulina debe evitarse, porque puede producir hipoglicemia de rebote durante el recalentamiento.

Las alteraciones en las concentraciones de los electrolitos séricos son impredecibles, pero el potasio sérico sufre una elevación ligera en los pacientes hipotérmicos por disfunción tubular renal, por la acidosis y por la escisión del glucógeno hepático.

La hipotermia también puede suprimir la función de adhesión molecular de las células endoteliales, lo que puede explicar parcialmente la mayor incidencia de complicaciones infecciosas en los pacientes hipotérmicos.

Una disminución de la temperatura central de tan solo 1,9°C aumenta hasta tres veces la incidencia de infección de la herida quirúrgica luego de resecciones de colon y aumenta la duración de la hospitalización hasta en 20%.

La hemoconcentración es común en pacientes hipotérmicos con el consecuente aumento de la viscosidad sanguínea y alteración de la reología. Se observa además leucopenia y coagulopatía si la lesión persiste.

La hipotermia produce alteración cualitativa y cuantitativa de la función plaquetaria. La trombocitopenia se debe a supresión medular y a secuestro esplénico.

La función plaquetaria se altera por la disminución del tromboxano B₂. La medición de los tiempos de coagulación en el laboratorio subestima los valores reales, puesto que normalmente el análisis se hace con temperatura de 37°C (Jurkovich, 2007).

En casos de hipotermia severa prolongada, la continuidad de la hipoperfusión, la hipoxemia y la depresión miocárdica conduce a alteraciones neurológicas severas, acidosis metabólica, disfunción miocárdica, compromiso respiratorio, disfunción orgánica múltiple y muerte.

TIPOS DE LESIONES POR EXPOSICIÓN AL FRÍO Y TRATAMIENTO

Las lesiones causadas por exposición al frío son el resultado del congelamiento directo de los tejidos o de una lesión más crónica sin congelación que se produce por exposición de los tejidos a temperaturas que se encuentran apenas arriba del punto de congelación (1,6 °C a 10°C) (Aslam et al, 2006; Jurkovich, 2007).

1. **Lesión por congelación.** Es causada por el congelamiento directo de los tejidos y la formación de cristales de hielo intracelulares con deshidratación celular y oclusión microvascular. Se clasifica en grados de I a IV según la gravedad de la lesión. El tratamiento inicial es aplicable para todos los grados de lesión.
 - **Primer grado.** Congelamiento tisular con hiperemia y edema sin formación de ampollas o necrosis.
 - **Segundo grado.** Congelamiento tisular con hiperemia, edema y formación característica de vesículas y ampollas.
 - **Tercer grado.** Congelamiento tisular con muerte del tejido subcutáneo y necrosis cutánea, y vesículas hemorrágicas que suelen ser más pequeñas que las del segundo grado.
 - **Cuarto grado.** Necrosis tisular, gangrena, pérdida de tejido subcutáneo, músculos y tejido óseo. La parte afectada aparece dura, fría, blanca e insensible.

La evidencia sugiere que la lesión por congelación tiene dos componentes (Jurkovich, 2007): lesión inicial y lesión por reperfusión. La respuesta inicial consiste en vasoconstricción y cortocircuitos

arteriovenosos aliviados por vasodilatación intermitente; si la exposición se prolonga este mecanismo falla y se pierde la sensación dolorosa entre 7°C y 9°C.

La temperatura del tejido en congelación se aproxima a la del ambiente hasta menos 2°C, punto en el cual se forman cristales de hielo intracelulares, la presión osmótica del intersticio aumenta atrayendo agua hacia él y produciendo hiperosmolaridad celular, pérdida de las funciones enzimáticas y muerte celular. A nivel intravascular ocurre disrupción de las células endoteliales, sedimentación y cese de la circulación.

El tratamiento inicial consiste en retirar el paciente del ambiente frío, proveer el ABC de la reanimación, proteger la zona afectada sin moverla, masajearla o frotarla, administrar fluidos endovenosos tibios y calentamiento rápido con inmersión en agua a 40°C a 42°C durante 30 a 45 minutos. Es importante además proveer analgesia con opioides, elevar el miembro, iniciar cubrimiento antibiótico, administración de toxoide tetánico, AINES, corticosteroides, y medidas complementarias como la aplicación de aloe vera y sulfadiazina de plata (Baronov et al, 2007; Jurkovich, 2007).

La terapia trombolítica con activador tisular del plasminógeno intravenoso o intraarterial o la administración de vasodilatadores como la reserpina y la tolazolina o de heparina no fraccionada son intervenciones que no han demostrado beneficio estadísticamente significativo.

2. **Lesiones sin congelación.** Son las descritas como "pernio" o "pie o mano de inmersión en frío".

- La lesión denominada "pernio" consiste en nódulos, placas, máculas o pápulas pruriginosas rojas o violetas que usualmente afectan el rostro, la superficie anterior de la tibia, o el dorso de las manos o de los pies, asociadas comúnmente a edema y vesículas por vasculitis dérmica. El proceso se desencadena por la exposición repetida al frío, pero no a

temperaturas que produzcan congelación. El tratamiento consiste en abrigar y calentar gradualmente al paciente y elevar la parte afectada. El masaje y la fricción están contraindicados.

- El “pie de inmersión en frío” o la “mano de inmersión en frío” es una lesión no producida por congelación que afecta manos y pies, causada por la exposición crónica a condiciones de humedad y temperaturas justo por encima del punto de congelación, como ocurre a los marinos, pescadores y soldados.

Al parecer, con la lesión inicial ocurre vasoespasmo arterial alternante con vasodilatación con posterior hiperemia a las 24 a 48 horas de exposición. Como consecuencia, en el tejido afectado se observan frío e hipoestesia o anestesia.

Con la hiperemia se desarrollan disestesias y dolor tipo quemadura intenso. La lesión progresa a la formación de vesículas y ampollas, con posterior eritema, equimosis y ulceración. Las complicaciones consisten en infección local, celulitis, linfangitis o gangrena. Puede aparecer una fase posthiperémica a las 2 a 6 semanas posteriores a la lesión que se caracteriza por cianosis con sensibilidad aumentada al frío.

El momento ideal para iniciar el tratamiento es antes de la fase hiperémica. Consiste en retirar la extremidad del frío y del ambiente húmedo, y exponerla a un ambiente cálido y seco, elevarla para reducir el edema y prevenir las infecciones con medidas locales y sistémicas. El masaje y el recalentamiento rápido están contraindicados.

Las complicaciones de este tipo de lesión a largo plazo son la desmielinización nerviosa, atrofia muscular y osteoporosis (Baronov et al. 2007; Jurkovich, 2007).

La forma más leve de este tipo lesión (“frostbite”) se caracteriza por dolor y palidez inicial con adormecimiento de la parte lesionada. Los más afectados son los esquiadores y los individuos que practican otros deportes en la nieve, y las zonas involucradas son la nariz, las orejas y los extremos

de los dedos. La lesión es reversible y solo requiere recalentamiento.

LA HIPOTERMIA TERAPÉUTICA EN REANIMACIÓN Y NEUROPROTECCIÓN

Recientemente se ha renovado el interés en la investigación de la hipotermia leve a moderada en protección cerebral (Axelrod y Diringer, 2006; Baronov et al, 2007; Cheung et al, 2006; den Hertog 2007; Hemmen y Lyden, 2007).

La hipotermia terapéutica para protección cerebral se ha aplicado desde 1940. La experiencia ha comprobado que solamente la hipotermia leve (32°C a 37°C) o moderada (28°C a 32°C) es segura en la práctica clínica sin soporte cardíaco (by-pass cardiopulmonar).

En 1980, la hipotermia terapéutica para neuroprotección entró en desuso por los efectos adversos observados: coagulopatía, infección y escalofrío.

Evidencia obtenida a partir de estudios en modelos de laboratorio demuestra que la hipotermia leve a moderada tiene propiedades neuroprotectoras (Baronov et al, 2007; Cheung et al, 2006; den Hertog, 2007; Hemmen y Lyden, 2007; McIntyre y Ferguson, 2003).

En la actualidad la hipotermia solamente se recomienda en casos de sobrevivientes posparo cardiorrespiratorio y en neonatos con encefalopatía hipóxica, ya que son los únicos casos en los cuales los ensayos clínicos en fase III han obtenido resultados exitosos (Greer, 2006; Howes y Green, 2006; Ramani, 2006).

En varios países se investiga activamente sobre técnicas efectivas de neuroprotección. Existen varios estudios experimentales en fase III sobre agentes farmacológicos para neuroprotección en eventos cerebrovasculares que han resultado fallidos (Axelrod y Diringer 2006; Baronov et al, 2007; Cheung et al, 2006; den Hertog, 2007).

Los pacientes con trauma craneoencefálico severo con puntaje en la escala de coma de Glasgow de 4 a 7 al ingreso hospitalario, los mayores de 45

años de edad y los neonatos con encefalopatía hipóxica tienen mejor respuesta a la hipotermia (Cheung et al., 2006).

En el año 2002 se publicaron dos estudios con evidencia estadística que apoyan la hipotermia inducida en pacientes posparo cardiorrespiratorio en el *New England Journal of Medicine* (Cushman y Warren, 2007). Ambos estudios fueron analizados por la *American Heart Association* y la *International Liaison Committee on Resuscitation* para la inclusión de la hipotermia terapéutica en las Guías revisadas en el 2003 y publicadas posteriormente en 2005. Las Guías afirman que los pacientes inconscientes que sobreviven a un paro cardiorrespiratorio que ocurrió fuera de instituciones hospitalarias y que presentaron fibrilación ventricular o taquicardia ventricular sin pulso deben ser sometidos a enfriamiento hasta una temperatura de 32 °C a 34 °C y que todos los pacientes que sobreviven a un paro cardiorrespiratorio en el contexto hospitalario también deberían ser considerados como candidatos para esta terapia.

Los ensayos clínicos futuros deberían enfocarse en la instauración temprana de la hipotermia así como en su aplicación de forma titulada y controlada en los diferentes grupos de pacientes que podrían beneficiarse potencialmente de esta técnica.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Aslam AF, Aslam AK, Vasavada BC et al. Hypothermia: evaluation, electrocardiographic manifestations, and management. *Am J Med* 2006; 119:297-301.
2. Axelrod YK, Diringner MN. Temperature management in acute neurologic disorders. *Critical Care Clinics* 2006; 22:767-85.
3. Baronov D, Neligan P. Trauma and aggressive homeostasis management. *Anesthesiol Clin North Am* 2007; 25:49-63.
4. Cheung KW, Green RS, Magee KD. Systematic review of randomized controlled trials of therapeutic hypothermia as a neuroprotectant in post cardiac arrest patients. *CJEM* 2006; 8:329-37.
5. Cushman L, Warren ML. Bringing research to the bedside: The role of induced hypothermia in cardiac arrest. *Crit Care Nurs Q* 2007; 30:143-53.
6. Den Hertog H, van der Worp, Van Gemert M, Dippel D. B et al. Therapeutic hypothermia in acute ischemic stroke. *Expert Rev Neurother* 2007; 7:155-64.
7. Greer DM. Hypothermia for cardiac arrest. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2006; 6:518-24.
8. Hemmen TM, Lyden PD. Induced hypothermia for acute stroke. *Stroke* 2007; 38:7949.
9. Howes D, Green R. Evidence for the use of hypothermia after cardiac arrest. *Canadian Association of Emergency Physicians. CJEM* 2006; 8:109-15.
10. Jurkovich GJ. Environmental cold induced injury. *Surg Clin North Am* 2007; 87:247-67.
11. McIntyre LA, Fergusson DA, Hébert PC, et al. Prolonged therapeutic hypothermia after traumatic brain injury in adults: a systematic Review. *JAMA* 2003; 289:2992-9.
12. NHI. Hypothermia-related deaths United States, 2003-2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005; 54:173-5.
13. Ramani R. Hypothermia for brain protection and resuscitation. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006; 19:487-91.
14. Sessler DI. Perioperative heat balance. *Anesthesiology* 2000; 92:578-96.
15. Shafi NI, Mariscalco MM. Considering the use of induced hypothermia in a pediatric patient with traumatic brain injury: a critical appraisal of two meta-analyses. *Pediatr Crit Care Med* 2006; 7:468-72.



QUINTA PARTE

**ALTERACIONES
GASTROINTESTINALES**

DISFAGIA

*Carlos Sánchez David, MD
Docente de Medicina Interna
Facultad de Medicina, Universidad El Bosque
Bogotá, Colombia*

INTRODUCCIÓN

La disfagia, o dificultad para deglutir es uno de los más importantes síntomas del tracto digestivo, puesto que indica una anomalía en el mecanismo de la deglución y, por lo tanto, merece cuidadosa evaluación.

El paciente con disfagia inicialmente se da cuenta del acto deglutorio y más tarde nota la dificultad para el paso del bolo alimenticio. Algunas personas tienen dificultad para impulsar la comida hacia atrás e iniciar la deglución. A este tipo de disfagia se le denomina disfagia orofaríngea y generalmente se relaciona con un trastorno neurológico que afecta la inervación de la faringe y la porción superior del esófago. Otros individuos, por el contrario, no tienen dificultad para iniciar la deglución, pero sienten que el paso de la comida está obstaculizado a nivel del esófago. Es la disfagia esofágica, cuya característica es que en las etapas iniciales del padecimiento el paciente suele percibir únicamente un cierto retardo en el paso de los alimentos hacia el estómago y conforme evoluciona la enfermedad aumentan los síntomas que se hacen más severos.

ETIOLOGÍA Y MECANISMOS DE APARICIÓN

Existen dos mecanismos básicos responsables de la disfagia: los trastornos funcionales motores a nivel de la orofaringe o el esófago (causas funcionales) o estrechamientos mecánicos de la luz orofaríngea o esofágica (causas mecánicas). Muchos casos de disfagia orofaríngea involucran funciones motoras alteradas, mientras que la disfagia esofágica puede ser la resultante de diferentes trastornos motores o mecánicos (**tablas 1 y 2**).

Los estudios epidemiológicos señalan una alta prevalencia de disfagia en los ancianos. De hecho, se sugiere una pérdida de la efectividad peristáltica del esófago con el paso de los años, lo cual puede influir en la deglución o en reflujo del bolo alimenticio. También es cierto que en el anciano aparecen patologías que favorecen la evolución de la disfagia (enfermedad del Parkinson, tumores esofágicos, etc.)

La clave para el diagnóstico de la disfagia es la historia clínica y el análisis de los síntomas que relate el paciente.

Tabla 1

<u>Disfagia orofaríngea</u>	<u>Causas principales</u>
Anormalidad	Ejemplo
- Neurosensitiva	- Compromiso de los receptores sensitivos (glositis, faringitis) - Compromiso de los nervios craneanos V – IX – X.
- Control Central	- Parálisis pseudo bulbar (Esclerosis múltiple) - Enfermedad extrapiramidal (Parkinson)
- Neuromotora	- Compromiso de los nervios craneales VII – IX - X y XII - Miopatias (polimiositis)

Tabla 2

<u>Disfagia esofágica</u>	<u>Causas principales</u>
Tipo de alteración	Ejemplo
- Motilidad	- Acalasia Aperistaltismo (escleroderma, espasmo esofágico)
- Estrechamiento	- Enfermedad inflamatoria (reflujo, candidiasis) - Compresión extrínseca (masa mediastinal) Malignidad (adenocarcinoma Tumor benigno (leiomioma) - Tejido esofágico (anillo de Schatzki)

EVALUACIÓN CLÍNICA

El atragantamiento o los ataques de tos durante el acto de comer o la regurgitación nasal de alimentos no digeridos indican un trastorno orofaríngeo, como el cierre laríngeo incompleto, que puede ocasionar aspiración traqueal, asociada con neumonías recurrentes. La deglución con un ruido de gorgoteo orienta a pensar en la existencia de un divertículo de Zenker.

El dolor torácico que acompaña la disfagia sugiere una etiología esofágica, más frecuentemente un espasmo esofágico. El dolor esofágico, sin embargo, no está limitado al momento de comer. El dolor puede agudizarse o prolongarse con el tiempo. Suele localizarse retroesternalmente e irradiarse hacia la espalda, confundándose con

una isquemia coronaria que, en ocasiones, responde a la nitroglicerina, desorientando aún más al médico tratante.

Una historia de disfagia para sólidos y no para líquidos debe hacer pensar en una lesión estructural obstructiva de la luz esofágica, como puede ser un tumor maligno o benigno. Se debe tener en cuenta que las alteraciones de motilidad, como el espasmo esofágico sintomático, causan disfagia, tanto para sólidos como para líquidos.

La existencia de pirosis con dolor subesternal que cursa hacia arriba del esófago y llega a la faringe es el síntoma más común de la enfermedad por reflujo gastroesofágico.

El carcinoma de esófago se relaciona con la sensación de que la comida se adhiere por detrás del esternón, síntoma que evoluciona de manera insidiosa sin estar acompañado de dispepsia previa. Puede haber también una aflicción lacerante, especialmente cuando se ingieren sustancias ácidas, como los jugos de cítricos. La pérdida de peso ocurre desde etapas tempranas.

Examen físico

Es crucial el examen físico del paciente, pues este, de por sí, puede identificar la causa de la disfagia. La evaluación neurológica debe centrarse especialmente en los nervios craneanos involucrados en la deglución (V, VII, IX, X, XI). La ausencia del reflejo nauseoso se asocia, con frecuencia, con un alto riesgo de aspiración. La inspección meticolosa de la boca y de la faringe permite descubrir lesiones que pueden interferir con el paso del alimento por la boca o el esófago por causa de dolor u obstrucción. La odinofagia y la sensibilidad a líquidos calientes o alcohol son sugestivos de la enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Es importante examinar el cuello, puesto que con frecuencia significativa las masas en la glándula tiroidea causan disfagia de origen obstructivo.

En la piel es posible encontrar signos de enfermedades del colágeno como la escleroderma, una de las causas de disfagia.

AYUDAS DIAGNÓSTICAS

Existen procedimientos auxiliares que pueden realizarse para corroborar el diagnóstico.

Estudios rinolaringológicos: la nasofaringoscopia es útil para confirmar o descartar la disfagia orofaríngea. Gracias a este procedimiento se pueden identificar masas y otras lesiones estructurales de la faringe. También evalúa la sensibilidad de la laringe para poder descartar causas de origen neurológico.

Estudios radiológicos: el más útil es el esofagograma de contraste baritado. Cuando se realiza adecuadamente muestra alteraciones características de cada entidad clínica. Es particularmente provechoso en pacientes con espasmo difuso, en quienes puede producirse disfagia y detención de los alimentos. En la radiografía se suelen observar áreas contráctiles y estáticas en el esófago con mala propulsión del bolo sólido.

Adicionalmente, el esofagograma puede dilucidar la presencia de carcinoma, de acalasia o de divertículos.

Endoscopia digestiva alta: en los pacientes con síntoma de disfagia debe llevarse a cabo la endoscopia con un instrumento flexible. Esta técnica permite observar directamente el esófago con toma de muestras para biopsia y citología. Además, puede identificar el lugar donde se detiene el bolo alimenticio y removerlo.

Manometría: está muy indicada para estudiar la existencia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Con la ayuda de un catéter introducido a través de la fosa nasal hasta llegar al estómago, se evalúa la fuerza de propulsión esofágica, la cual depende de las contracciones peristálticas. La manometría ambulatoria y el estudio del pH esofágico durante 24 horas

han permitido medir la función de la movilidad esofágica durante el ciclo circadiano bajo una variedad de condiciones fisiológicas. Esta modalidad de estudio es muy útil en pacientes con esofagitis severa o esófago de Barrett, en quienes hay pérdida de la contracción muscular en el cuerpo esofágico debido al proceso inflamatorio.

La manometría proporciona información que resulta especialmente útil para el diagnóstico de acalasia o aperistalsis relacionada a espasmo difuso o colagenopatía.

EVALUACIÓN DE LA DISFAGIA Y ESOFAGITIS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS

La dificultad para deglutir agudizada de manera importante, hace que los pacientes acudan al servicio de urgencias.

Tres son los principales motivos de consulta:

- 1) El espasmo esofágico difuso.
- 2) La esofagitis por reflujo.
- 3) La esofagitis por medicamentos.

1. Espasmo esofágico difuso: este trastorno se debe a una alteración en la inervación autónoma del esófago. Las contracciones espásticas pueden producir presiones muy altas que desencadenan dolor muy fuerte, a veces intolerable. El dolor es tal que puede confundirse con el producido por una coronariopatía.

La característica diagnóstica fundamental del espasmo difuso es la presencia de dos o más contracciones esofágicas simultáneas o muy seguidas. Estos pacientes, en quienes se debe descartar un infarto del miocardio, suelen beneficiarse en la fase aguda de los nitratos de acción prolongada como el dinitrato de isosorbide y de los bloqueadores de los canales del calcio como la nifedipina. En algunos pacientes es benéfico el uso de anticolinérgicos.

2. **Esofagitis por reflujo:** la disfagia no obstructiva es reportada en más del 45% de los pacientes con reflujo. Esta se relaciona con la deglución de alimentos y una inadecuada onda peristáltica que suele ser la responsable principal del síntoma. Sin embargo, la disfagia debe ser cuidadosamente diagnosticada porque es frecuente que indique estrecheces esofágicas o esófago de Barrett (**Tabla 3**).

La sintomatología se inicia unas horas después de las comidas, acompañada de regurgitación de pequeñas porciones de contenido gástrico y presencia de pirosis y dolor.

El tratamiento de urgencia se fundamenta en el uso de antiácidos e inhibidores de la bomba de protones. Los antiácidos usualmente son los medicamentos de primera línea, puesto que neutralizan el ácido estomacal y disminuyen el reflujo. Los antagonistas de los receptores H₂ (ranitidina) continúan siendo útiles, aunque cada vez son más reemplazados por los inhibidores de la bomba de protones (omeprazol, pantoprazol, lanzoprazol, etc.). El omeprazol (20 mg 1 ó 2 veces por día) es el medicamento más formulado, y aun más cuando ya se cuenta con su forma parenteral.

Tabla 3 Síntomas principales de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Típicos
• Pirosis
• Regurgitación ácida
• Hipersalivación
• Disfagia
Atípicos
• Dolor torácico
• Tos
• Disfonía
• Neumonía

3. **Esofagitis por medicamentos:** muchos medicamentos prescritos se administran por vía oral en forma de tabletas que pueden permanecer en el esófago durante cinco minutos o más, cuando se ingieren con un pequeño volumen de agua (aproximadamente 10 ml). Por ello, es importante aconsejar a los pacientes que las tabletas deben deglutirse con 60 ml de agua por lo menos y que debe permanecer en posición erecta durante 2 minutos para asegurarse que el medicamento pase fácilmente hasta el estómago.

Muchas veces se ingieren las tableta en el momento de acostarse y suelen producir erosiones, inflamación y por ende, dolor. Estos fármacos incluyen la aspirina, AINES, antibióticos, etc. La persona afectada manifiesta odinofagia y disfagia al ingerir alimentos sólidos y líquidos ácidos como los jugos cítricos. Por endoscopia se han observado ulceraciones pequeñas y eritema en los tercios medio y distal del esófago.

El tratamiento en el servicio de urgencias se fundamentará en el uso de antiácidos en suspensión y el evitar temporalmente el medicamento agresor.

En ocasiones se presenta el paciente con disfagia orofaríngea por espasmo del músculo cricofaríngeo, fenómeno que lleva a disfagia severa. La miotomía, aunque controversial, ha sido el tratamiento tradicional, pero últimamente se ha informado sobre la inyección de la toxina botulínica tipo A (BtxA) para el manejo de la disfagia cricofaríngea. Aparentemente produce mejoría en la deglución, pero los pacientes generalmente requieren inyección repetida a los 3 ó 5 meses (Chiu et al. 2004).

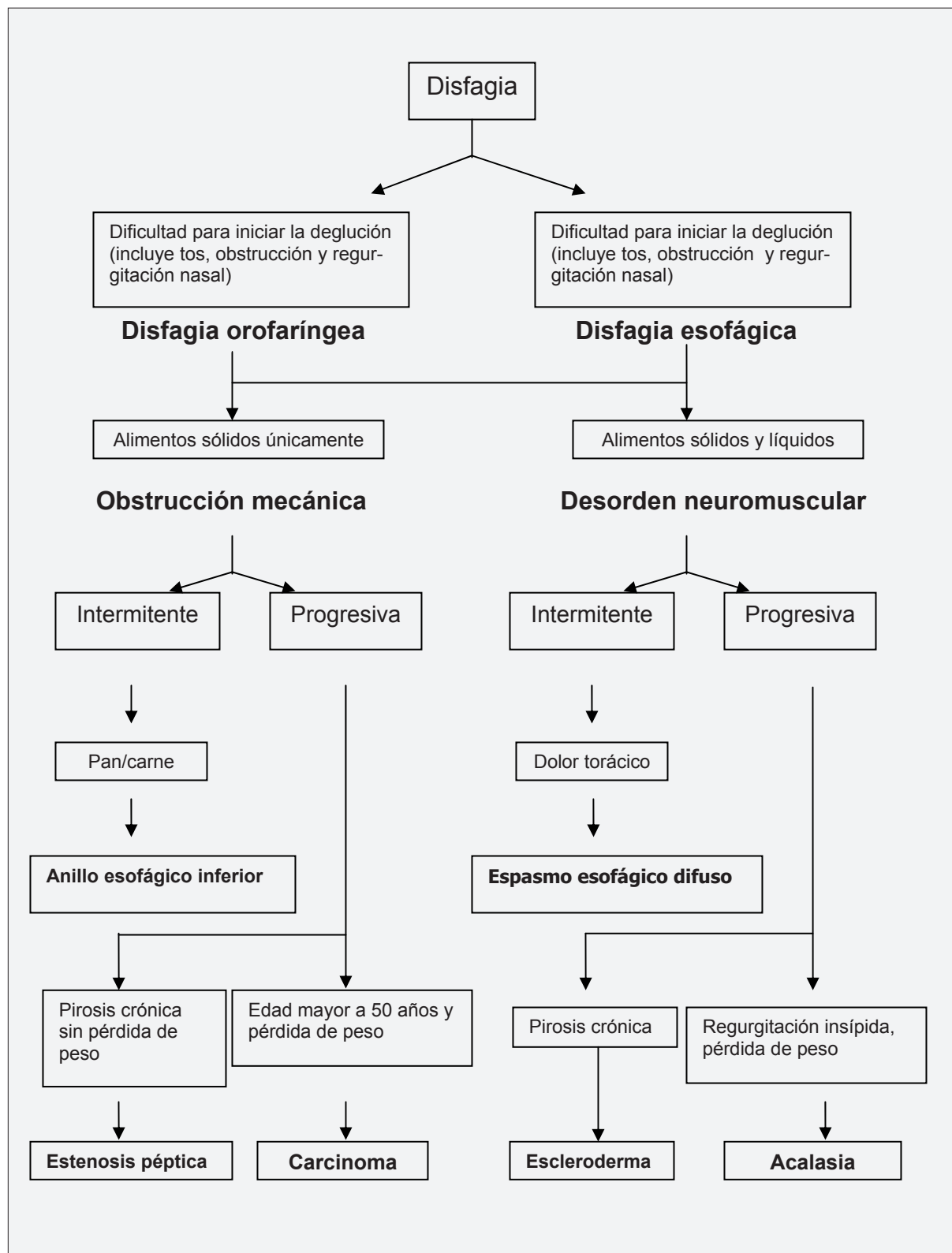
RESUMEN

El análisis y la evaluación de la disfagia se basan principalmente en la historia clínica y la diferenciación entre las causas orofaríngeas y las esofágicas. La endoscopia digestiva y el esofagograma son

las ayudas diagnósticas más importantes (ver algoritmo).

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Chiu M-J, Chang Y-C, Hsiao T-Z. Prolonged effect of botulinum toxin injection in the treatment of cricopharyngeal dysphagia: case report and literature review. *Dysphagia* 2004; 19:52-7.
2. Fass R, Malagon I. Chest pain of esophageal origin. *Curr Opin Gastroenterol* 2001; 17:376-80.
3. Finestone HM, Greene-Finestone LS. Rehabilitation medicine: 2. Diagnosis of dysphagia and its nutritional management for stroke patients. *CMAJ* 2003; 169: 1041-4.
4. Lind, CD. Dysphagia: Evaluation and treatment. *Gastroenterol Clin N Am* 2003; 32:5535-75.
5. Marik PE, Kaplan D. Aspiration pneumonia and dysphagia in the elderly. *Chest* 2003; 124:328-36.
6. Perry L, Love CP. Screening for dysphagia and aspiration in acute stroke: A systematic review. *Dysphagia* 2001; 16:7-18.
7. Vilar Guimaraes E, Marguet C, Moreira PA. Treatment of gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr* 2006; 82 :133-45.



ENFERMEDAD ÁCIDO-PÉPTICA

Fernando Arias Amézquita, MD
Sección de Cirugía

Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá

Gustavo A. Guzmán Gómez, MD
Oficina de Recursos Educativos
FEPAFEM
Bogotá, Colombia

INTRODUCCIÓN

La enfermedad ácido-péptica es una causa frecuente de consulta a los servicios de urgencias; usualmente ocurre en el estómago y en el duodeno proximal. En Estados Unidos, las causas más frecuentes son infección por *Helicobacter pylori* y el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES). Frecuentemente, los pacientes presentan desde síntomas leves, como malestar epigástrico (principalmente dolor, el cual mejora tras la ingestión de antiácidos), pérdida de peso y apetito, hasta signos y síntomas de complicaciones graves, como hemorragia, obstrucción y perforación, los cuales requieren rápido tratamiento ya que ponen en peligro su vida.

Aproximadamente, 500.000 personas desarrollan esta enfermedad en Estados Unidos cada año. El 70% se encuentra entre los 25 y 64 años de edad. Los costos que genera anualmente están alrededor de los US\$ 10 billones. Su incidencia ha disminuido, posiblemente, gracias al aumento del uso de inhibidores de bombas de protones y a la detección y el tratamiento de *H. pylori*.

H. pylori es una bacteria Gram negativa en forma de espiral. Produce una de las infecciones bacterianas crónicas más comunes entre humanos; se estima que infecta a más de la mitad de la población mundial, predominantemente en países en vías de desarrollo, y su prevalencia varía según la edad, el estatus socioeconómico y la raza. En estos países, muchos niños adquieren la infección antes de los 10 años de edad y la prevalencia entre personas mayores de 20 años se encuentra entre 50 y 90%. La infección se transmite de persona a persona, directa o indirectamente, por vía oro-fecal u oro-gástrica. Posee tropismo por la mucosa gástrica y puede sobrevivir y crecer en el ambiente hostil del estómago. Produce ureasa que cataliza la hidrólisis de urea a dióxido de carbono y amoníaco, creando un ambiente alcalino que bloquea el medio ácido de la mucosa gástrica. También, utiliza el nitrato de amonio producido por la urea para su propio crecimiento. La bacteria es móvil y puede desplazarse rápidamente de los sitios desfavorables hacia los más favorables.

Esta enfermedad es el resultado del desequilibrio entre agentes agresores (altas concentraciones de ácido y pepsina en la luz intestinal) y mecanismos

protectores (moco, bicarbonato, prostaglandinas) de la mucosa gastroduodenal. La infección por *H. pylori* y AINES son las dos causas principales de las úlceras. El tabaquismo es un factor de gran importancia en la aparición de esta entidad.

Úlcera y *Helicobacter pylori*

La infección por *H. pylori* cursa con un largo periodo de latencia y de infección subclínica durante el cual produce inflamación y daño progresivo de la mucosa, que llega, incluso, a su atrofia. Las diferentes cepas difieren en su capacidad de provocar inflamación. Aquellas que estimulan una reacción grave tienen mayor probabilidad de causar enfermedad sintomática.

Úlcera y antiinflamatorios no esteroideos (AINES)

El grupo de los AINES se encuentra como la segunda causa más importante de úlcera péptica. El riesgo de complicaciones serias varía entre 1% y 4% por año en usuarios de estos medicamentos y la incidencia global de úlceras está en aumento debido a su mayor consumo, fundamentalmente en adultos mayores. La toxicidad gastrointestinal se debe a la supresión de prostaglandinas en la mucosa gástrica, con la consiguiente disminución del moco epitelial, secreción de bicarbonato, perfusión de la mucosa y proliferación epitelial, con lo cual se debilita la resistencia de la mucosa a la agresión. La infección por *H. pylori* puede aumentar la toxicidad gástrica por AINES.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La mayoría de los pacientes presenta síntomas dispépticos o relacionados con una complicación como sangrado gastrointestinal, obstrucción o perforación. Frecuentemente, el dolor es episódico y dura semanas o meses, seguido por periodos de remisiones espontáneas o variables. El dolor puede despertar al paciente durante la noche. El 10% de los pacientes, particularmente aquellos con úlceras asociadas a AINES, acude a la consulta de urgencias con complicaciones y sin dolor previo. No hay signos físicos específicos de la úlcera péptica, pero se puede encontrar dolor a la palpación del epigastrio o del hipocondrio derecho.

Eventualmente, se encuentra sangre en el tacto rectal, u oculta en las heces. Los exámenes paraclínicos están dentro de límites normales, pero en casos de sangrado agudo, se ve disminución de la hemoglobina y del hematocrito, como también en los pacientes con sangrados crónicos con anemia ferropénica. Se debe considerar siempre la posibilidad de malignidad y, por tanto, indicar el estudio endoscópico. Se debe insistir en su importancia debido a que Colombia es un país con una alta incidencia de cáncer gástrico.

El paciente que acude al servicio de urgencias con dolor epigástrico intenso debe ser evaluado en forma meticulosa. Si tiene más de 45 años, se debe descartar un evento coronario agudo. Se toman muestras para amilasa y hemograma, y se ordena una ecografía abdominal para descartar cólico biliar o pancreatitis aguda en el diagnóstico diferencial. El examen físico debe ser cuidadoso y debe incluir el tacto rectal para descartar sangrado. Seguido a lo anterior, se inicia tratamiento con bloqueadores de H₂ o un inhibidor de la bomba de protones, como el omeprazol. Si el dolor mejora y los exámenes son normales, se puede dar de alta y enviar a consulta externa para estudio endoscópico. Si el dolor persiste o no hay mejoría, se debe tomar una radiografía de tórax vertical para descartar perforación y considerar la necesidad de una esofagogastroduodenoscopia.

DIAGNÓSTICO

La mayoría de las úlceras se identifica mediante estudio endoscópico. Los estudios con medio de contraste (vías digestivas altas) se realizan hoy, apenas en forma muy ocasional y bajo indicaciones precisas y muy limitadas. En general, están contraindicados en el paciente con cuadro clínico agudo. La endoscopia es el examen de elección en la evaluación inicial y sirve para descartar cáncer gástrico o las complicaciones de la úlcera. Además, permite identificar la presencia de *H. pylori* con las pruebas de ureasa.

La úlcera se puede clasificar y categorizar por su localización, por la etiología o por ambas. La endoscopia tiene especial indicación para evaluar

las úlceras gástricas debido a que entre el 1% y el 5% de las úlceras crónicas son malignas, razón por la que se deben tomar biopsias para examen histológico, a menos que exista un riesgo alto de sangrado.

Diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori*

El diagnóstico endoscópico o invasivo se hace con la histopatología, las pruebas rápidas y el cultivo en forma electiva. Las pruebas no invasivas incluyen la detección de anticuerpos, de antígenos fecales y las pruebas de urea exhalada.

TRATAMIENTO

Tiene dos objetivos: la cicatrización y la erradicación de la causa. Se debe dar tratamiento para *H. pylori*, suspender o evitar los AINES y dar una terapia antisecretoria adecuada. Se deben controlar los factores relacionados, como el estilo de vida, el cigarrillo y la dieta. Actualmente, se utiliza el omeprazol, 20 mg al día por 4 semanas, y el esomeprazol, 20 mg al día por 4 semanas, con la ventaja de no tener interacciones medicamentosas.

El tratamiento para la infección por *H. pylori* es de 15 días, con una respuesta del 85% al 90% con:

- Claritromicina, 500 mg dos veces al día
- Amoxicilina, 1 mg dos veces al día, o
- Metronidazol, 500 mg dos veces al día, y
- Esomeprazol 40 mg al día.

INDICACIONES DE CIRUGÍA

El tratamiento de la enfermedad ácido péptica ha cambiado radicalmente en las últimas décadas. Con el advenimiento de potentes agentes anti-secretores (bloqueadores de H₂ e inhibidores de la bomba de protones) y el reconocimiento del papel de la infección por *H. pylori*, la terapia médica ha disminuido el número de cirugías para el manejo de esta enfermedad. Sin embargo, la cirugía permanece como principal opción para el tratamiento de las complicaciones.

La terapéutica quirúrgica para la enfermedad ulceroosa que, actualmente, se realiza en forma creciente por métodos laparoscópicos, está indicada en pacientes con sangrado, perforación u obstrucción, y en casos que no se pueden tratar. El momento en el que una úlcera se considera intratable no ha sido bien definido y aquí juega un papel fundamental el juicio clínico experto. El tratamiento quirúrgico electivo de un paciente con úlcera péptica es muy infrecuente en la práctica actual. Sin embargo, la excesiva confianza en la farmacoterapia, la incapacidad de admitir la falla del tratamiento médico o endoscópico y el exagerado temor de las consecuencias de la intervención quirúrgica demoran una operación apropiada y, con ello, pueden convertir una situación electiva o semielectiva en una urgencia, con el correspondiente incremento de la morbilidad y mortalidad perioperatorias.

Las indicaciones para la cirugía electiva son:

- Úlceras gástricas o duodenales gigantes;
- Síntomas graves, falla en la cicatrización bajo tratamiento médico o recurrencia de los síntomas luego de múltiples ciclos de terapia médica, y
- Complicaciones de la úlcera.

COMPLICACIONES

Son un motivo frecuente de consulta en el servicio de urgencias. Aproximadamente, el 25% de los pacientes con úlcera péptica presenta complicaciones graves como hemorragia, perforación, penetración u obstrucción en el transcurso de la enfermedad y cerca del 1%, una complicación por año.

Hemorragia. Ocurre en 15% de los pacientes con úlcera, por lo cual se ha convertido en la complicación más frecuente; tiene una mortalidad cercana al 10%. A los pacientes con hemorragia activa se les debe practicar una endoscopia de urgencia para intentar realizar hemostasia. Sin embargo, el diferir la cirugía cuando ha fallado la hemosta-

sia endoscópica, especialmente en pacientes de edad avanzada o con morbilidad asociada importante, es causa del incremento de la mortalidad.

Perforación. Las úlceras duodenales y del antro son las responsables del 60% y 20% de las perforaciones por enfermedad ácido-péptica, respectivamente. Entre un tercio y la mitad de las úlceras perforadas están relacionadas con el uso de AINES y, usualmente, ocurren en pacientes ancianos.

Debe sospecharse en todos los pacientes con historia de enfermedad ácido-péptica que se presenten con dolor súbito, intenso y, generalmente, difuso o con cambios en su sintomatología usual. Algunos no registran historia de la enfermedad, pero en un interrogatorio detallado se pueden encontrar datos claves.

El diagnóstico rápido es vital, pues el pronóstico mejora si el paciente se trata en las primeras 6 horas. Después de 12 horas de la perforación, la mortalidad aumenta considerablemente. La historia clínica y el examen físico continúan jugando un papel fundamental, ya que la perforación es un diagnóstico esencialmente clínico.

La presencia de aire libre en la radiografía de tórax o, eventualmente, en la de abdomen vertical o decúbito lateral, es sugestiva o diagnóstica de perforación. Sin embargo, en cerca del 20% de los pacientes con perforación no se observa la presencia de aire libre en la radiografía. La presencia de medio de contraste hidrosoluble libre en la cavidad peritoneal en un estudio de vías digestivas o en la tomografía computadorizada (TC) es confirmatoria; no obstante, estos exámenes no son necesarios en la mayoría de los casos y pueden demorar la cirugía.

El tratamiento óptimo es la cirugía. No obstante, el manejo no operatorio que incluye succión nasogástrica, líquidos endovenosos, antibióticos y antiácidos por vía endovenosa, puede ser exitoso en pacientes muy seleccionados de alto riesgo quirúrgico, en los cuales el cuadro clínico cede rápidamente en respuesta al manejo médico. Los pacientes mayores de 70 años tienen menores

probabilidades de responder al manejo no operatorio.

En los pacientes que requieren cirugía, el cierre con parche de epiplón ha sido el procedimiento tradicional utilizado en la úlcera duodenal perforada. En nuestra experiencia, la vía laparoscópica es de elección y produce excelentes resultados, aun en pacientes complejos como los de trasplante renal. Las úlceras gástricas perforadas se asocian con una mayor mortalidad y malignidad. Algunos consideran que al cierre con parche se le debe agregar una vagotomía como forma definitiva de terapia.

Penetración. Es la condición en la cual la úlcera atraviesa la pared del intestino sin perforación y sin presencia de líquido intestinal libre en la cavidad peritoneal, debido a que se encuentra limitada por otro órgano vecino. Ocurre en 20%, aproximadamente, de las úlceras, pero sólo una pequeña proporción es clínicamente evidente.

La penetración se hace clínicamente evidente cuando hay un cambio en los síntomas, que puede ser gradual o súbito, o por compromiso de las estructuras vecinas. Usualmente se pierden los ciclos de dolor con las comidas y la mejoría con los antiácidos. El dolor se vuelve más intenso y de mayor duración. Frecuentemente, se irradia al tórax bajo o a la región lumbar superior. Cuando hay penetración de una úlcera gástrica o duodenal, en su pared posterior, puede encontrarse hiperamilasemia leve; una franca pancreatitis clínica no es común.

La penetración puede estar asociada con gran diversidad de complicaciones, como abscesos alrededor de las vísceras, erosión de estructuras vasculares y hemorragia por "exanguinación" (fístula aortoentérica, erosiones arteriales), fístula coledoco-duodenal, obstrucción biliar extrahepática, fístula gastrocólica y hemobilia.

Obstrucción. Su presentación no es frecuente. En la mayoría de los casos se debe a úlceras del canal pilórico o duodenal. Es responsable de 10% a 30% de los casos que requieren cirugía; sin embargo, esta proporción parece haber disminuido

frente al sangrado y la perforación, tal vez por los manejos médicos y endoscópicos más efectivos, que incluyen la habilidad de identificar y revertir la causa subyacente. Como la úlcera péptica se vuelve cada vez más infrecuente, la malignidad se ha convertido en la primera causa de obstrucción.

Síndrome pilórico. Los síntomas de retención gástrica incluyen saciedad temprana, distensión, indigestión, anorexia, náuseas, dolor epigástrico, vómito y pérdida de peso. El vómito es el síntoma principal en 80% de los casos. El promedio de duración de los síntomas es de 1 mes; no obstante, una tercera parte de estos pacientes tiene síntomas por más de 3 meses.

El diagnóstico definitivo debe esperar a que se descomprima y se limpie el estómago, y se corrijan las anomalías de líquidos y electrolitos. El examen endoscópico con biopsia es el método más seguro para establecer el diagnóstico definitivo de la patología de base.

Las radiografías convencionales del tubo digestivo superior brindan una información útil pero no son definitivas y no están indicadas en el contexto de un servicio de urgencias; mucho menos cuando se prevé una cirugía temprana.

El diagnóstico diferencial se hace con las siguientes entidades:

Malignidad. El cáncer siempre debe ser excluido en todos los casos de obstrucción pilórica, ya que alrededor de 50% se deben a cáncer. La obstrucción maligna se observa en pacientes de mayor edad y típicamente no tienen historia de úlcera péptica o de uso de AINES. La TC es útil para detectar malignidad o para evaluar su extensión, aunque un estudio negativo no la descarta.

Hipergastrinemia. Se observa en la obstrucción gástrica, presumiblemente porque la distensión del estómago y la comida retenida aumentan la gastrina sérica. Si la hipergastrinemia persiste luego de que la obstrucción se haya resuelto, el diagnóstico incluye la infección por *H. pylori* y,

más raramente, el gastrinoma. La hipoclorhidria con hipergastrinemia asociada o sin ella, aumenta la preocupación respecto a malignidad.

MANEJO DE LA OBSTRUCCIÓN

El paso inicial es confirmar el diagnóstico de retención. Si la retención gástrica se confirma, la sonda nasogástrica debe reemplazarse por un tubo grande de Ewald y el estómago debe lavarse para remover los restos de comida. La sonda nasogástrica debe reinsertarse, verificando su buen funcionamiento. Se debe mantener, por los menos, durante varios días para descomprimir el estómago, mientras se suministran líquidos endovenosos y electrolitos, nutrición parenteral o ambos. Se recomienda administrar un inhibidor de la bomba de protones para reducir el volumen de ácido, controlar el pH gástrico y favorecer la cicatrización de la úlcera.

Una vez el paciente se ha estabilizado y la obstrucción gástrica se ha confirmado, el siguiente paso es identificar y tratar la causa de base de la obstrucción.

Tradicionalmente, los pacientes con obstrucción gástrica por úlcera péptica son llevados a cirugía después de algunos días de succión nasogástrica. La obstrucción gástrica, en general, no es una urgencia. Ambas intervenciones, tanto la endoscópica como la quirúrgica, deben diferirse hasta que el paciente se encuentre estabilizado.

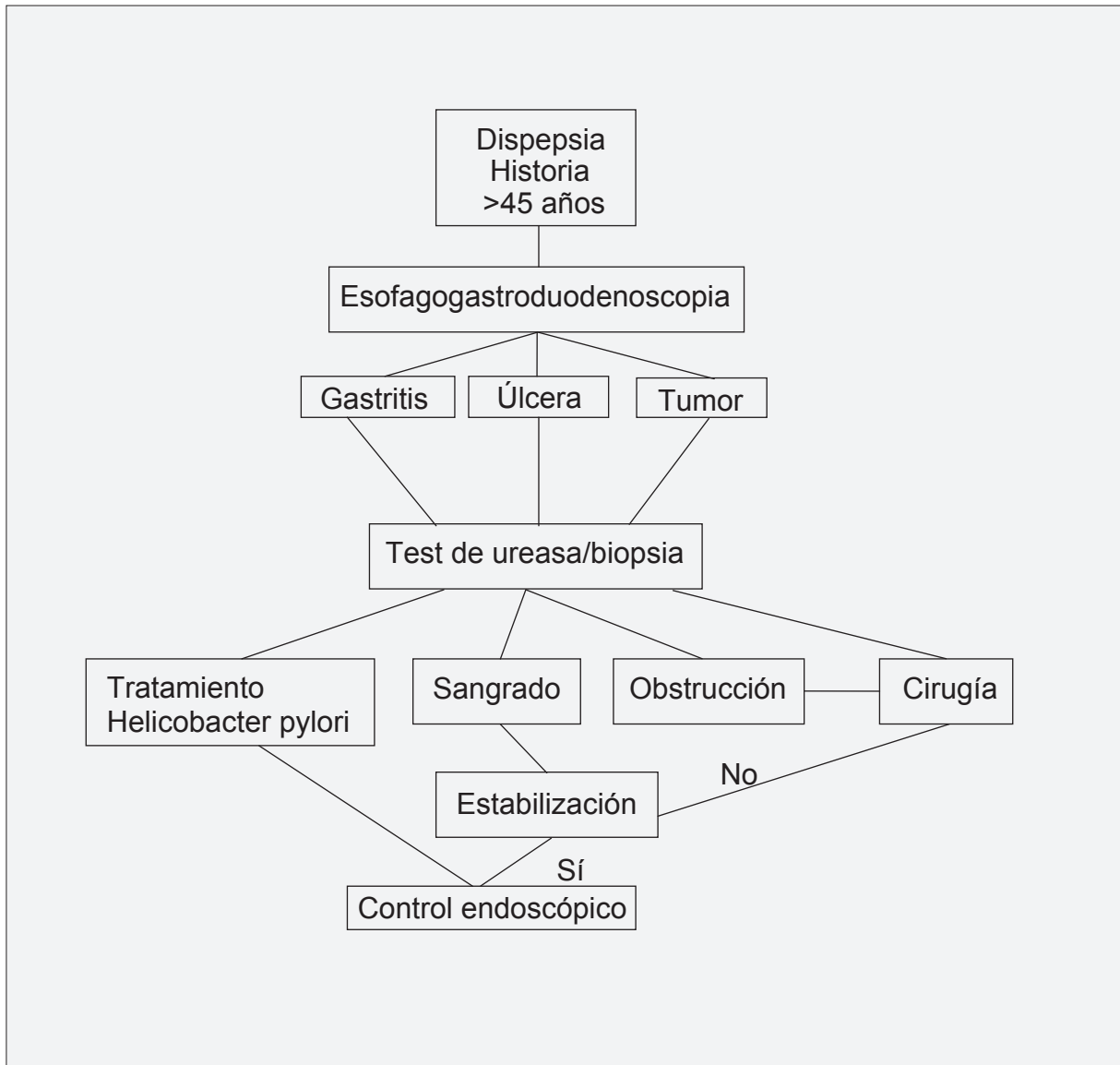
Antes de la cirugía se debe practicar endoscopia para evaluar la etiología y planear el tratamiento. El estudio de vías digestivas altas puede ser útil en el diagnóstico y manejo.

Cuando la cirugía es necesaria, la inflamación y la cicatrización hacen difícil la antrectomía, que es la mejor opción, puesto que permite reseca la úlcera y controlar la obstrucción. La vagotomía troncular y derivación puede considerarse. Todos estos procedimientos son susceptibles de ser realizados por vía laparoscópica en manos experimentadas.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Aoki T, Takayama S, Nimura H, et al. Effects of medical treatment on gastric mucosal abnormalities in gastroduodenal ulcer disease. *World J Surg* 2000; 24:321-7.
2. Ates M, Sevil S, Bakircioglu E, et al. Laparoscopic repair of peptic ulcer perforation without omental patch versus conventional open repair. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2007; 17:615-9.
3. Bucher P, Oulhaci W, Morel P, et al. Results of conservative treatment for perforated gastroduodenal ulcers in patients not eligible for surgical repair. *Swiss Med Wkly* 2007; 137:337-40.
4. Chey WD, Wong BC. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:1808-25.
5. Cardin F, Zorzi M, Terranova O. Implementation of a guideline versus use of individual prognostic factors to prioritize waiting lists for upper gastrointestinal endoscopy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19:549-53.
6. Cash BD. Evidence-based medicine as it applies to acid suppression in the hospitalized patient. *Crit Care Med* 2002; 30:373-8.
7. Duggan AE. The management of upper gastrointestinal symptoms: is endoscopy indicated? *Med J Aust* 2007; 186:166-7.
8. Gibson JB, Behrman SW, Fabian TC, et al. Gastric outlet obstruction resulting from peptic ulcer disease requiring surgical intervention is infrequently associated with *Helicobacter pylori* infection. *J Am Coll Surg* 2000; 191:32-9.
9. Kashiwagi H. Ulcer and gastritis. *Endoscopy* 2007; 39:101-5.
10. Konturek PC, Konturek SJ, Brzozowski T. Gastric cancer and *Helicobacter pylori* infection. *J Physiol Pharmacol* 2006; 3:51-65.
11. Patiño JF. Enfermedad úlcero-péptica. En: *Leciones de Cirugía*. Patiño JF. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 2001.
12. Shiotani A. Pathogenesis and therapy of gastric and duodenal ulcer disease. *Med Clin North Am* 2002; 86:1447-66.
13. Sierra F. *Helicobacter pylori* estado actual. *Rev Colomb Cir* 2002; 17:128-30.
14. University of Michigan Health System. Peptic Ulcer Guideline, May 2005 Diagnosis and management of peptic ulcer disease. *Clinics in Family Practice* 2004; 6:569-87.
15. Schenk BE, Kuipers EJ, Nelis GF, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on chronic gastritis during omeprazole therapy. *Gut* 2000;46: 615-21.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DE LA ENFERMEDAD ÁCIDO-PÉPTICA



HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA

Jaime Solano Mariño, MD
Jefe de Endoscopia Digestiva, Departamento de Cirugía.
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá

INTRODUCCIÓN

La *hemorragia gastrointestinal alta* o *hemorragia digestiva alta* se define como el sangrado que se origina en el esófago, estómago o duodeno, o sea en alguno de los segmentos del tracto gastrointestinal proximales al ligamento de Treitz.

Con frecuencia acuden a los servicios de urgencias pacientes con hematemesis masivas que constituyen una emergencia, pero también con melena de reciente aparición.

La magnitud y severidad de la pérdida sanguínea oscila desde un grado bajo e intermitente que requiere pruebas para detectar sangre oculta en las heces y que sólo produce anemia ferropénica, hasta la hemorragia aguda y masiva que se presenta con hematemesis y *shock* hipovolémico y que pone en peligro la vida del paciente, cuadro que hace perentoria una evaluación clínica rápida pero sistemática y la instauración de tratamiento enérgico y bien conducido orientado a recuperar el estado hemodinámico.

El paciente con hemorragia del tracto digestivo alto requiere manejo interdisciplinario por el ciru-

jano, el internista y el gastroenterólogo que atienden los servicios de urgencias, con apoyo del endoscopista y del radiólogo intervencionista.

A pesar de los avances de la tecnología y de la farmacología, la tasa de mortalidad hospitalaria por hemorragia digestiva alta no ha mejorado en las últimas cinco décadas, y se mantiene en alrededor de 10 % (Palmer, 2007). Esta desalentadora realidad se explica por el tipo de paciente que hoy predomina en la consulta médica de urgencias y en la ambulatoria, que son las personas de edad avanzada, cuyo porcentaje es creciente en todas las poblaciones del mundo. El paciente de edad avanzada presenta comorbilidades importantes, como hipertensión arterial, enfermedad cardiopulmonar, diabetes, insuficiencia renal y otras entidades de carácter crónico. Mientras en 1947 apenas el 2% de los pacientes con hemorragia digestiva alta aguda sobrepasaba los 70 años, actualmente la cuarta parte corresponde a personas mayores de 80 años.

La edad, la comorbilidad, el *shock*, la concentración de la hemoglobina al ingreso, el tamaño de la úlcera causante del sangrado, los estigmas ma-

yores de hemorragia reciente, los requerimientos de transfusiones sanguíneas han sido identificados como los principales factores de predicción de riesgo de ulterior resangrado y de mortalidad.

DEFINICIONES

Hemorragia gastrointestinal masiva: es aquella que ocurre en forma súbita, con pérdida mayor de más de un litro de sangre o en suficiente cantidad para producir hipovolemia.

Hipovolemia: significa un déficit del volumen circulatorio que se manifiesta por taquicardia, hipotensión (<100 mm Hg), presión venosa central baja y cambios posturales en la presión arterial y el pulso.

Hemorragia gastrointestinal baja: es aquella que se origina en un lugar distal al ligamento de Treitz, cuyo manejo se describe en otra guía de esta serie.

Hematemesis: vómito de sangre roja, viva.

Melanemesis: vómito de sangre negra, alterada, con aspecto de “cuncho de café”.

Melena: excreción de sangre negra por el recto.

Hematoquezia: excreción de sangre roja, viva, por el recto.

Síndrome de Mallory Weiss: sangrado intraluminal que resulta de una laceración longitudinal de la mucosa y la submucosa del estómago y de la unión gastroesofágica, y rara vez del esófago distal, usualmente por distensión forzada por vómito o náusea.

El color de la sangre excretada por vía rectal no es una clave definitiva para la identificación del lugar de origen de la hemorragia: el efecto catártico de una hemorragia masiva por una úlcera duodenal puede producir aceleración del tránsito intestinal y presentar hematoquezia con salida de coágulos frescos por el recto, siendo su origen el tracto digestivo superior.

ETIOLOGÍA

En la revisión de 20.000 endoscopias realizadas por hemorragia de vías digestivas altas por Sierra et al, del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá (1995), citada por Patiño (2001), las causas más frecuentes fueron:

• Úlcera duodenal	23%
• Gastritis aguda	22,7%
• Úlcera gástrica	21%
• Esofagitis	8,3%
• Gastroduodenitis	4,4%
• Síndrome de Mallory Weiss	4%
• Duodenitis	2,5%
• Várices esofágicas	2%
• Gastropatía congestiva	1,3%

La úlcera péptica sigue siendo la causa más común de hemorragia no varicosa del tracto digestivo superior, y en algunas series constituye más de la mitad de los casos.

La infección gastrointestinal por citomegalovirus en un individuo normal es muy rara, pero no así en personas inmunocomprometidas, en quienes es frecuente causa de morbilidad. Se han descrito hemorragias digestivas altas en tales personas, quienes incluso han requerido gastrectomía total (Safioleas et al, 2007).

También hoy se acepta que la infección por *Helicobacter pylori* es causa de hemorragia gastrointestinal (Palmer, 2007).

DIAGNÓSTICO

La anamnesis es de especial valor en la determinación de la causa, y debe incluir preguntas sobre episodios anteriores de hemorragia digestiva, diagnóstico previo de úlcera péptica, de várices, pólipos o enfermedad hepática; también sobre el uso de medicamentos como aspirina, antiinflamatorios no esteroideos, terapia anticoagulante y abuso de alcohol. La aspirina y, especialmente los

antiinflamatorios no esteroideos (AINES), agentes notoriamente ulcerogénicos, son frecuentemente prescritos en personas de edad avanzada que padecen artritis y enfermedades degenerativas.

El examen físico debe buscar estigmas de enfermedad hepática crónica (ictericia, telangiectasias, ascitis, esplenomegalia). El tacto rectal y el aspirado del estómago al pasar una sonda nasogástrica pueden ser altamente sugestivos del origen de la hemorragia.

Los exámenes de laboratorio deben incluir hemograma, hemoclasificación, perfil hepático, pruebas de coagulación, creatinina sérica, proteinemia y albuminemia. El seguimiento se hace mediante control del hematocrito, teniendo en mente que las primeras cifras pueden subestimar la severidad de la pérdida sanguínea por el fenómeno de hemoconcentración. El electrocardiograma es indispensable en pacientes con factores de riesgo cardiovascular.

Las radiografías de vías digestivas altas con bario se mencionan solamente para censurarlas, porque además de baja sensibilidad y especificidad diagnóstica, inhabilitan por varios días la utilización de los demás métodos diagnósticos y terapéuticos, como la endoscopia, la radiología intervencionista y la gammagrafía.

Es muy importante diferenciar entre la hemorragia crónica que produce intensa palidez mucocutánea por anemia ferropénica microcítica e hipocrómica, pero sin repercusión hemodinámica significativa, y la pérdida aguda de sangre que conduce rápidamente a hipotensión, taquicardia y *shock* hipovolémico. Son dos situaciones diferentes en cuanto a los enfoques diagnósticos y terapéuticos.

MANEJO INICIAL

- Oxígeno por vía nasal, especialmente en pacientes de edad avanzada o con alteraciones cardiorespiratorias.
- Colocación de un tubo nasogástrico para lavado gástrico con agua o solución salina a

temperatura ambiente; la intubación es muy útil para descomprimir el estómago y determinar si la hemorragia continúa, pero no tiene efectos hemostáticos. También sirve para limpiar el tracto gastrointestinal superior en preparación para la endoscopia. La ausencia de contenido hemático en el lavado gástrico no descarta una hemorragia con origen distal al píloro ($\pm 25\%$ de las úlceras duodenales exhiben aspirado gástrico libre de sangre).

VALORACIÓN DEL ESTADO CIRCULATORIO Y RESPIRATORIO

Cambios ortostáticos: el descenso de 10 mm Hg en la presión arterial sistólica o el incremento en 10 latidos por minuto en la frecuencia cardíaca indican una pérdida de 1.000 a 1.500 ml de sangre (20 y 30% del volumen sanguíneo). Si hay hipotensión o taquicardia en reposo y en decúbito (FC >PA sistólica), no conviene ejecutar maniobras ortostáticas. En este caso se puede asumir una pérdida de 1.500 a 2.000 ml de sangre (30% y 40% del volumen sanguíneo).

Se deben registrar signos de vasoconstricción periférica como palidez y sudoración, asegurar un adecuado volumen urinario horario (1 ml/kg/min.), vigilar el estado mental. La vía respiratoria debe permanecer permeable, para lo cual es conveniente aspirar secreciones y sangre.

ESTABILIZACIÓN HEMODINÁMICA Y RESPIRATORIA

1. Se deben colocar una o dos vías intravenosas de gran calibre en venas periféricas mayores. El catéter debe ser calibre 16 (18 en pacientes estables).
2. Es pertinente la colocación de un catéter venoso central para monitoría de la presión venosa por disección o punción venosa periférica (la punción subclavia no debe ser realizada en pacientes hipovolémicos).
3. En pacientes inestables y con historia de enfermedad cardíaca conviene colocar un catéter de Swan Ganz.

4. De inmediato se debe iniciar la resucitación mediante restauración del volumen con lactato de Ringer o con solución salina normal.
5. Se debe iniciar transfusión de sangre total o de concentrado de glóbulos rojos tan pronto como sea posible; esta es una de las pocas situaciones clínicas en las cuales hay indicación para el uso de sangre total. Cada unidad de sangre total debe producir un aumento de 3% en el hematocrito; si ello no ocurre, debe sospecharse que la hemorragia no ha sido controlada.
6. Se debe asegurar la disponibilidad de suficiente sangre para transfusiones adicionales.

En resumen, hay que tener presentes estos principios básicos y guiarse por los siguientes pasos:

- Reanimación y estabilización hemodinámica rápida.
- Determinación del comienzo y magnitud de la hemorragia.
- Localización del sitio de la hemorragia.
- Determinación de la causa más probable.
- Preparación para la endoscopia digestiva alta.
- Endoscopia diagnóstica y terapéutica.
- Radiología diagnóstica y terapéutica.
- Tratamiento del resangrado.

TERAPIA ESPECÍFICA

El uso de medicamentos para detener la hemorragia activa y prevenir el resangrado se basa en dos principios:

1. Mejorar la estabilidad del coágulo al disminuir el efecto fibrinolítico del medio ácido.
2. Reducir el flujo arterial por la acción de agentes como la vasopresina, la somatostatina y el octreótido.

Las **drogas supresoras de ácido** (antagonistas de los receptores H₂ e inhibidores de bomba pro-

tones) no están indicadas cuando se encuentran signos de sangrado activo en la endoscopia. Su uso está justificado en los pacientes con hemorragia ulcerosa en quienes se busca iniciar en forma precoz el proceso de cicatrización y prevenir recurrencias, aunque no se ha demostrado una acción definida sobre la detención del sangrado activo. Se administran 40 mg de omeprazol IV iniciales, en bolo, seguidos de una infusión de 8 mg/hora. Similar efecto inhibitor se obtiene con la ranitidina en dosis de 50 mg IV cada 6 a 8 horas o a una rata de infusión de 12,5 mg/hora después del bolo inicial.

La administración de vasopresina (pitresina) es una medida terapéutica inicial en preparación para la ligadura endoscópica de várices esofágicas. Tiene menor índice de éxito en pacientes con úlcera péptica, gastritis erosiva y síndrome de Mallory Weiss. Se administra en bolos IV de 20 UI disueltas en 200 mL de solución salina durante un periodo de 20 minutos, con intervalos de 30 minutos, por tres o cuatro dosis, y luego a intervalos de tres horas si la hemorragia no cesa. También puede administrarse en infusión continua, a una rata de 0,4 a 0,6 UI/minuto. La adición de nitroglicerina incrementa el valor terapéutico de la vasopresina y disminuye sus efectos secundarios. La pitresina representa una medida terapéutica pasajera, pues solo permite un control temporal del sangrado.

La somatostatina y su análogo, el octreótido, ejercen dos acciones que son muy valiosas en el manejo de la hemorragia ulcerosa:

- a. Inhibición de la secreción de ácido.
- b. Reducción del flujo sanguíneo esplácnico.

Se administra un bolo intravenoso de 50 microgramos/hora, seguido por una infusión de 50 µg/hora, durante 72 horas.

TERAPIA ENDOSCÓPICA

Para realizar la endoscopia, el paciente debe encontrarse estable desde el punto de vista hemodinámico. La endoscopia es una intervención

que produce hipoxemia y vómito, aún más si se realiza bajo sedación. Por ello, ante el riesgo de broncoaspiración, se debe trasladar el paciente a la unidad de cuidado intensivo o a salas de cirugía para realizar el procedimiento con la asistencia de un anestesiólogo, quien debe tomar las precauciones pertinentes, asumiendo que el estómago puede estar pleno de sangre o de alimentos.

Los métodos para detener la hemorragia ulcerosa activa se pueden clasificar en tres grupos:

- a. Terapia de inyección.
- b. Métodos térmicos.
- c. *Hemoclips*.

TERAPIA DE INYECCIÓN

La inyección de sustancias para controlar la hemorragia y prevenir el resangrado es un método simple, fácil, barato, disponible, que ha demostrado su eficacia durante más de 20 años.

La sustancia de más amplia utilización ha sido la adrenalina en dilución 1:10.000. Generalmente 3 a 5 ml son suficientes, y excepcionalmente se requieren cantidades del orden de 8 a 10 ml. No se ha observado que la absorción de la adrenalina resulte en aumento en el número de eventos isquémicos cardiovasculares.

La adrenalina se combina con un agente esclerosante para sellar de manera permanente el defecto arterial. Todos los estudios han mostrado disminución en las tasas de resangrado y reducción en la necesidad de intervenciones quirúrgicas. Pero hay que tener en cuenta que la adición del agente esclerosante aumenta el riesgo de complicaciones graves como perforación y necrosis, lo cual puede significar serias dificultades técnicas en los casos que requieren cirugía.

MÉTODOS TÉRMICOS

La fotocoagulación con láser ha demostrado eficacia en reducir los episodios de resangrado, dis-

minuir los volúmenes de transfusiones, limitar la necesidad de cirugía y ha bajado la mortalidad hospitalaria.

La sonda caliente (*"Heater Probe"*) actúa transmitiendo una cantidad de energía preseleccionada (generalmente 20 vatios) al sitio sangrante a través de un catéter con punta de teflón. Permite utilizar simultáneamente un chorro de agua para limpiar la base de la ulcera y visualizar con exactitud el sitio sangrante.

La coagulación con argón plasma se basa en el efecto térmico que produce un chorro del gas argón sobre la superficie de la mucosa. Resulta particularmente aplicable en el manejo de la hemorragia debida a malformaciones vasculares como la ectasia vascular antral, las angiodisplasias, y también en la gastritis erosiva.

En el manejo de la hemorragia arterial ulcerosa son superiores los métodos de contacto directo como la **electrocoagulación bipolar** (BICAP) basada en la transmisión de energía eléctrica entre dos electrodos adyacentes. Ha demostrado ser superior, en cuanto eficacia y menor riesgo de perforación, a la electrocoagulación monopolar con corriente diatérmica; sin embargo, esta última es la que se encuentra disponible en la mayoría de los servicios de endoscopia en nuestro país.

Los estigmas endoscópicos de hemorragia reciente y de riesgo de resangrado son:

Signo	% de resangrado
Hemorragia arterial activa	90
Vaso visible no sangrante	50
Coágulo adherente	25
Hemorragia por filtración	<20
Nicho ulceroso limpio	<5

TERAPÉUTICA ENDOSCÓPICA Y RADIOLÓGICA FALLIDAS

En los pacientes en quienes la hemorragia activa no se logra controlar por endoscopia o que durante la hospitalización desarrollan un nuevo episodio de sangrado, se debe considerar inmediatamente el manejo por radiología intervencionista para embolización arterial, infusión intra-arterial o colocación de un TIPS (*Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt*), el *shunt* portosistémico intrahepático transyugular.

En los últimos 20 años el tratamiento de elección se ha basado en la hemostasia endoscópica y en la embolización radiológica. Se procede con la intervención quirúrgica cuando los dos métodos anteriores han fallado.

Ante un episodio de resangrado, se debe realizar una segunda endoscopia para intentar el control de la hemorragia y lograr la estabilidad hemodinámica como parte de la preparación para cirugía.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

La indicación para operación se relaciona con la velocidad, magnitud y duración del sangrado. Una política racional de cirugía urgente resulta en reducción de la mortalidad.

Se reserva la operación para los pacientes con:

1. *Shock* (PA <90 mm Hg), el más importante factor de riesgo de resangrado.
2. Hemorragia mayor de 1.500 mL en 24 horas.
3. Requerimiento de más de cinco unidades de glóbulos rojos.
4. Presencia de resangrado a pesar de buen manejo médico.
5. Historia de úlcera crónica con buen tratamiento anterior.
6. Antecedentes de complicaciones de úlcera péptica (perforación, obstrucción, hemorragia).
7. Pacientes de alto riesgo quirúrgico o anestésico, cuya condición se puede deteriorar aún más.

8. Mayores de 60 años, cuya condición general se puede deteriorar rápidamente.

9. Tipos de sangre de difícil consecución.

El tratamiento quirúrgico implica una decisión de fondo en cuanto al momento oportuno y a la clase de procedimiento operatorio que se debe emplear en estos pacientes hemodinámicamente lábiles y generalmente con importante comorbilidad por su edad avanzada.

La determinación de llevar al paciente a cirugía debe ser tomada por un cirujano experto en acuerdo con el internista gastroenterólogo, solo cuando se haya descartado el uso de terapia no operatoria o de que esta haya fallado.

La clase de operación varía según la causa de la hemorragia y las enfermedades asociadas. Un procedimiento inadecuado o extemporáneo puede resultar en altas tasas de hemorragia recurrente, las cuales en forma característica se asocian con prohibitiva mortalidad.

ÚLCERA DUODENAL SANGRANTE

Se recomiendan dos tipos de operación, según la condición del paciente y las características de la lesión:

1. Ligadura/sutura del vaso sangrante a través de una incisión de pilorotomía, seguida de vagotomía y piloroplastia. Es un procedimiento rápido, de fácil ejecución y que provee satisfactorio control de la hemorragia.
2. Antrectomía con vagotomía troncular, el procedimiento de elección para el manejo del sangrado agudo y de la enfermedad ulcerosa péptica.

ÚLCERA GÁSTRICA SANGRANTE

El manejo de las úlceras gástricas sangrantes que no ceden a la terapia no operatoria es algo diferente:

1. Gastrectomía subtotal con reconstrucción tipo Billroth II con inclusión de la úlcera. Este es el

procedimiento de elección si se trata de una úlcera prepilórica, o si la úlcera gástrica está acompañada de úlcera duodenal; se debe añadir vagotomía troncular.

2. Resección en cuña de la úlcera gástrica sangrante o sutura, en los pacientes de muy alto riesgo.
3. Vagotomía y piloroplastia, una vez controlado el sitio sangrante.

GASTRITIS EROSIVA HEMORRÁGICA

El tratamiento quirúrgico es una decisión difícil debido a que la mayoría de los pacientes son de edad avanzada y se encuentran en estado crítico.

Los procedimientos recomendados, aunque no sin discrepancias, son:

1. Vagotomía con piloroplastia, con sutura de los sitios sangrantes.
2. Gastrectomía subtotal con vagotomía.
3. Gastrectomía total, procedimiento extremo que en ocasiones se hace necesario por la magnitud y severidad de la hemorragia primaria, o por sangrado recidivante luego de un procedimiento menos radical.

MANEJO DE LA HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL ALTA

- A. Resucitación.
- B. Evacuación e irrigación del estómago con solución salina.
- C. Bloqueadores H₂ por vía IV.
- D. Infusión de vasopresina en casos muy seleccionados.
- E. Endoscopia de urgencia para diagnóstico y terapia hemostásica.
- F. Embolización angiográfica.

G. Cirugía, individualizando el procedimiento para cada tipo de paciente, dentro del concepto de doble riesgo:

1. Pacientes de alto riesgo.
2. Lesiones de alto riesgo.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Hawkey GM, Cole AT, McIntyre AS, et al. Drug treatments in upper gastrointestinal bleeding: value of endoscopic findings as surrogate end points. *Gut* 2001; 49:372-9.
2. Hernández-Díaz S, Rodríguez LA. Incidence of serious upper gastrointestinal bleeding/perforation in the general population: review of epidemiologic studies. *J Clin Epidemiol* 2002; 55:157-63.
3. Leontiadis GL, Sreedharan A, Dorward S, et al. Systematic reviews of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of proton pump inhibitors in acute upper gastrointestinal bleeding. *Health Technol Assess* 2007; 1:1-164.
4. Palmer K. Acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Br Med Bull* 2007; 83:307-24.
5. Patiño JF. Manejo de la hemorragia gastrointestinal alta. En *Lecciones de Cirugía*. Patiño JF. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 2001.
6. Safioleas M, Kaperonis EA, Stamakos MK, et al. Life-threatening hemorrhage due to cytomegalovirus infection of the gastrointestinal tract. *Hepatogastroenterology* 2007; 54:1655-7.
7. Sierra F, Hernández BE, Botero RC, Molano de B. Hemorragia de vías digestivas altas; incidencia en 20.000 endoscopias. *Rev Colomb Gastroenterol* 1995; 9:175.
8. Terdiman JP. Update on upper gastrointestinal bleeding. Basing treatment decisions on patients' risk level. *Postgrad Med* 1998; 103:43-7.

DOLOR ABDOMINAL AGUDO

*Jorge Alberto Ospina Londoño, MD, FACS
Profesor Asociado, Facultad de Medicina Universidad Nacional
Director Médico, Clínica del Country
Bogotá, Colombia*

INTRODUCCIÓN

Definición

El Abdomen Agudo es una condición clínica caracterizada por dolor abdominal, de instalación rápida, usualmente mayor a 6 horas y menor a 7 días, generalmente acompañado de síntomas gastrointestinales y/o sistémicos, de compromiso variable del estado general, que requiere un diagnóstico preciso y oportuno, con el fin de determinar la necesidad o no de un tratamiento quirúrgico de urgencia. La esencia del abdomen agudo como síndrome clínico es el dolor, y en la patología quirúrgica suele ser el primer síntoma.

En la evaluación del abdomen agudo se persiguen básicamente tres objetivos:

1. Establecer un diagnóstico diferencial y un plan de evaluación clínica e imaginológica.
2. Determinar si existe indicación para un tratamiento quirúrgico; la participación del cirujano desde el momento mismo del ingreso del paciente es fundamental.

3. Preparar el paciente para un tratamiento quirúrgico de forma tal que se minimice la morbilidad y la mortalidad.

En la evaluación de un paciente con dolor abdominal debe seguirse un método diagnóstico que incluya un interrogatorio preciso dirigido a establecer su forma de aparición, progresión, irradiación, migración, localización y las condiciones que lo alivian o exacerban; en segundo término, debe determinarse la presencia de síntomas asociados, su secuencia de aparición y relación con el dolor, especialmente aquellos pertinentes al tracto gastrointestinal y genitourinario.

El examen físico detallado incluye evaluación del estado general, registro de los signos vitales, inspección, auscultación, percusión y palpación abdominal, búsqueda de signos específicos, y finalmente el examen genital y rectal.

En esta condición clínica se cumple especialmente el aforismo médico de “si al terminar el interrogatorio no tiene un diagnóstico, muy probablemente tampoco lo tendrá al concluir el examen físico y menos aún con exámenes paraclínicos”.

Se podría afirmar que no existe Abdomen Agudo sin dolor abdominal, y que en las entidades que requieren tratamiento quirúrgico en el Abdomen Agudo, usualmente todas comienzan con dolor.

Los impulsos del dolor originado en la cavidad peritoneal son transmitidos tanto del sistema nervioso autónomo, como de los tractos espinotalámico lateral y anterior. Los impulsos del dolor conducidos por el tracto espinotalámico lateral se caracterizan fácilmente y tienen buena localización. Este es el dolor de irritación peritoneal parietal. El paciente localiza el dolor y lo señala con uno o dos dedos.

Los impulsos dolorosos transmitidos a través del sistema autónomo desde los órganos intraabdominales se originan en isquemia o dilatación de una víscera, o en contracciones peristálticas del músculo liso para vencer una obstrucción intraluminal. Este dolor no es bien localizado, suele ser difuso y se sitúa generalmente en la parte media del abdomen; es el dolor de irritación peritoneal

visceral. El paciente no es capaz de localizar su dolor y pasea su mano de una manera circular en la porción media del abdomen.

Las relaciones anatómicas segmentarias entre las vías autónoma y espinotalámica dan origen a un dolor visceral referido. El dolor puede no estar localizado en el sitio donde existe la patología, sino que puede referirse fuera del abdomen. Por ejemplo, situaciones intraabdominales que irritan el diafragma, como los abscesos subfrénicos, el hemoperitoneo o la úlcera perforada, pueden originar impulsos nerviosos que ascienden por vía del nervio frénico hasta el nivel de C4 y ser percibidos entonces en la base del cuello o en el hombro.

Aunque las vías de propagación del dolor no se encuentran bien definidas, estas siguen un patrón convencional, que permite en muchas situaciones sugerir algunos diagnósticos específicos:

Hombro izquierdo	Pancreatitis, derrame pleural izquierdo, trauma esplénico úlcera perforada
Hombro derecho	Úlcera perforada, pleuritis derecha, absceso subfrénico, trauma hepático
Región subescapular derecha	Enfermedad biliar
Región inguinal y genital	Enfermedad urogenital, apendicitis, hernia inguinal
Región sacra	Enfermedades de genitales y recto, aneurisma aórtico roto
Región lumbar	Pancreatitis, aneurisma aórtico roto, cólico renal, úlcera penetrada

El dolor puede presentarse de manera súbita, gradual o lenta, o puede ser la agudización de un dolor previo, de cronicidad variable, como ocurre en la úlcera perforada, la ruptura del aneurisma aórtico o del embarazo ectópico.

Algunas entidades causantes de abdomen agudo obligan a consulta rápida por la intensidad del dolor, o por los síntomas que pueden acompañarlo. Tal es el caso del dolor intenso producido por la úlcera perforada, o el síncope producido por la

ruptura del aneurisma aórtico o el embarazo ectópico, en contraste con dolores que comienzan con menor intensidad como la apendicitis aguda, la diverticulitis y algunas formas leves de pancreatitis aguda.

CAUSAS DE DOLOR DE APARICIÓN SÚBITA

- Úlcera péptica perforada.
- Ruptura de embarazo ectópico.

- Ruptura de aneurisma aórtico.
- Disección aórtica.
- Torsión testicular u ovárica.
- Hematoma de la vaina de los rectos.
- Litiasis ureteral.
- Infarto agudo de miocardio.

CAUSAS DE DOLOR DE APARICIÓN GRADUAL

- Apendicitis.
- Colecistitis.
- Úlcera péptica.
- Obstrucción del intestino delgado.
- Diverticulitis de Meckel.
- Pancreatitis.
- Anexitis.
- Diverticulitis.
- Infecciones del tracto urinario.
- Retención urinaria.

CAUSAS DE DOLOR DE APARICIÓN LENTA

- Obstrucción intestinal baja.
- Neoplasias.
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Apendicitis complicada.
- Abscesos intraabdominales.

Deben establecerse con precisión las modificaciones en la intensidad del dolor, en el transcurso del tiempo, desde la aparición de los síntomas: cómo ha variado el dolor en el curso del tiempo, si se presentan períodos de remisión, si existe intermitencia, o si se ha presentado alivio y bajo qué condiciones.

El dolor de aquellas entidades en las que aparece súbitamente, suele mantener una intensidad constante y sin alivio.

El dolor de la apendicitis aguda se refiere inicialmente como molestias digestivas vagas, que el

paciente relaciona con algún alimento ingerido previamente y aparece horas más tarde con intensidad progresiva. En ocasiones puede aliviarse por la perforación del apéndice.

En la colecistitis aguda el dolor se presenta gradualmente hasta alcanzar una meseta, que se mantiene. Algunas veces se presenta alivio progresivo, hasta quedar solamente una sensación de resentimiento local.

En la obstrucción intestinal alta es característica la intermitencia del dolor: se presentan períodos de exacerbación cortos, seguidos de otros de menor intensidad un poco más largos hasta aparecer nuevamente el dolor. En la obstrucción intestinal baja los períodos de exacerbación son más espaciados que en la obstrucción del intestino delgado. Sin embargo, cuando hay isquemia intestinal por estrangulación, esta forma de presentación puede modificarse y el dolor se hace de intensidad sostenida.

La migración del dolor se refiere al cambio en la localización del dolor en el transcurso de la enfermedad. El dolor, percibido inicialmente en una determinada localización, cambia a otra. Es necesario diferenciar este concepto del de irradiación del dolor, que consiste en que el dolor percibido en un punto determinado se propaga, o se refiere a otro lugar, pero se continúa percibiendo en su sitio original.

Es característica la forma como el dolor de la apendicitis aguda, inicialmente percibido como una molestia de intensidad variable en el epigastrio, va descendiendo en el curso del tiempo para situarse luego en la región periumbilical y finalmente en la fosa ilíaca derecha en el punto de Mc Burney.

En la colecistitis aguda el dolor se percibe en el epigastrio y posteriormente migra hacia el hipocondrio derecho. En la diverticulitis aguda el dolor se siente inicialmente en la región periumbilical y posteriormente se sitúa en la fosa ilíaca izquierda.

Existen muchas formas de referirse al tipo de dolor: dolor quemante, ardor, punzante, cólico, mo-

lestia, pesadez, mordisco o picada. Sin embargo, en la práctica clínica el tipo de dolor podría resumirse así:

Cólico leve: se refiere a la percepción de una sensación de calambre abdominal, de poca intensidad y rara vez está asociado con patología abdominal de importancia.

Cólico intermitente: el dolor es de mayor intensidad, se presenta en períodos de exacerbación cortos y de gran intensidad, seguidos de alivio por un lapso de algunos minutos. Es el dolor típico de la obstrucción intestinal.

Cólico continuo: es similar al anterior, pero prácticamente no existen períodos de alivio: el dolor es constante, aunque su intensidad puede variar. Esta forma de presentación es común en la obstrucción intestinal alta, la colecistitis aguda y la litiasis ureteral.

Dolor continuo: el dolor se mantiene en el curso del tiempo y su intensidad no es cambiante. Es el dolor típico de la úlcera perforada, la pancreatitis aguda, la distensión de las vísceras huecas, la peritonitis, o el hemoperitoneo.

El dolor puede ser de localización difusa (visceral) o precisa (parietal). En general, la mayoría de los órganos permiten una localización precisa del dolor.

Dolor en epigastrio: el dolor localizado en la parte alta del abdomen se relaciona con las vísceras allí ubicadas, como también con algunas estructuras torácicas. Sin embargo, algunos dolores relacionados con patología intestinal delgada o colónica y la apendicitis pueden comenzar con dolor en el epigastrio. Las causas más comunes de dolor en el epigastrio son la colecistitis aguda, la úlcera péptica complicada y la apendicitis aguda en fase inicial.

En la colecistitis aguda el dolor suele comenzar en el epigastrio y posteriormente migrar hacia el hipocondrio derecho, reflejándose a la región dorsal y subescapular y puede exacerbarse con los movimientos respiratorios.

En la úlcera péptica puede existir o no el antecedente de dolor crónico epigástrico, exacerbado por el ayuno, la ingesta de xantinas, alcohol o algunos medicamentos y de alivio por algunos alimentos. Cuando la úlcera se complica con perforación, el dolor comienza en el epigastrio y rápidamente se generaliza, se alivia con la quietud y se exagera con los movimientos corporales e incluso hasta con los respiratorios. Cuando existe penetración de una úlcera, el dolor se refiere a la región dorso lumbar e interescapular.

En la pancreatitis aguda, el dolor comienza en el la región epigástrica, se propaga hacia los hipocondrios (en banda) y hacia la región lumbar. En formas severas de pancreatitis, el dolor puede generalizarse a todo el abdomen manteniendo una especial sensibilidad en la región epigástrica. El dolor se alivia un poco con la posición fetal.

Otras causas de dolor epigástrico pueden estar relacionadas con un origen extraabdominal y siempre deben ser tenidas en cuenta en el diagnóstico diferencial: procesos inflamatorios pleurales basales, las neumonías asociadas y el infarto agudo de miocardio. El dolor pleurítico se caracteriza por propagación al hombro y a la región dorsal, y su relación con los movimientos respiratorios. Aquellas entidades que producen irritación diafragmática como la colecistitis aguda, los abscesos subfrénicos, la úlcera perforada y la esplenomegalia pueden simular dolores pleuríticos.

El infarto miocárdico debe ser incluido siempre en el diagnóstico diferencial del dolor epigástrico. En nuestro medio debe considerarse el absceso hepático amebiano. El dolor suele ser de aparición lenta, localizado en el epigastrio o en el hipocondrio derecho y, dependiendo de su localización, puede aumentar con los movimientos respiratorios y acompañarse de signos en el examen del tórax. Su irradiación es similar a la de la colecistitis aguda, pero se diferencia de ella en la cronicidad de su aparición y en su intensidad.

CAUSAS DE DOLOR EPIGÁSTRICO

- Úlcera péptica.
- Úlcera péptica complicada.
- Colecistitis aguda.
- Apendicitis (inicialmente).
- Pancreatitis.
- Obstrucción intestinal (inicialmente).
- Absceso hepático.
- Absceso subfrénico.
- Esplenomegalia.
- Hepatomegalia.
- Pleuritis y neumonías basales.
- Infarto agudo de miocardio.

Dolor en mesogastrio: el dolor en la parte media del abdomen, hacia la región periumbilical, puede estar relacionado con las entidades que hemos mencionado anteriormente. En la apendicitis aguda, por ejemplo, el dolor puede ser percibido en los períodos iniciales en esta región y posteriormente migrar hacia el cuadrante inferior derecho. En la diverticulitis, en fase temprana, el dolor puede tener esta ubicación y luego migrar hacia el flanco y la fosa ilíaca izquierda. Los dolores originados en una obstrucción intestinal, también pueden ser percibidos en esta zona horas después de comenzar o cuando ya se ha complicado con gangrena o perforación.

Debe tenerse siempre en mente la posibilidad de aneurisma aórtico roto o en inminencia de ruptura. Se caracteriza por aparición súbita, de intensidad alta y poco variable, propagado hacia la región lumbar y glútea y puede ser confundido con pancreatitis o patología renal o ureteral; por otra parte, puede estar asociado con el hallazgo de una masa pulsátil en el examen físico y anemia y compromiso circulatorio en los casos de ruptura.

CAUSAS DE DOLOR EN MESOGASTRIO

- Apendicitis (inicialmente).

- Obstrucción intestinal.
- Pancreatitis.
- Hernias epigástrica o umbilical.
- Eventración.
- Isquemia o Gangrena Intestinal.
- Diverticulitis colónica.
- Diverticulitis de Meckel.
- Ruptura de aneurisma aórtico.

Dolor en hipogastrio: el dolor en la parte inferior del abdomen es quizás el más difícil de evaluar en el paciente con abdomen agudo. Puede originarse por el contenido de vísceras ubicadas en la parte alta del abdomen que se han perforado, o en patología propia de las estructuras allí localizadas. La posibilidad de diverticulitis perforada debe contemplarse cuando el cuadro se localiza en la parte izquierda e inferior del abdomen ("apendicitis izquierda").

El dolor de la enfermedad pélvica inflamatoria aguda se instala gradualmente, un poco más lentamente que la apendicitis aguda, suele ser bilateral y se acompaña de menos síntomas gastrointestinales asociados. Antecedentes de flujo vaginal, menstruación reciente, uso de dispositivo intrauterino y los hallazgos de dolor a la movilización del cuello uterino en el tacto vaginal o rectal, ayudan en el diagnóstico diferencial.

El dolor de la torsión ovárica se inicia súbitamente, es de gran intensidad, no tiene períodos de alivio y se localiza desde el comienzo en la región baja del abdomen y en el tacto vaginal o rectal se encuentra una masa exquisitamente dolorosa que ocupa un fondo de saco.

El Síndrome de Mittelschmerz ocurre en la parte media del ciclo menstrual y se debe al dolor producido por la ruptura del folículo de Graaf. Su instalación es súbita y su intensidad es constante, pero se alivia progresivamente en un período no mayor de 6-12 horas.

El dolor del embarazo ectópico roto puede estar precedido de un pródromo de dolor en la parte in-

inferior del abdomen, de duración variable; posteriormente, cuando ocurre la ruptura, el dolor cambia, se agudiza y aumenta su intensidad; se acompaña de síntomas de hipotensión ortostática y evidencia clínica de hemorragia. Cuando el sangrado ha sido importante, el dolor se generaliza a todo el abdomen y los hallazgos físicos van más allá de la región pélvica. Los antecedentes menstruales, del uso de dispositivo intrauterino, de enfermedad pélvica previa y de ligadura de trompas son importantes, que sumados a los hallazgos en el examen físico de signos evidentes de hemorragia, permiten la diferenciación con otras entidades.

En la evaluación del dolor localizado en esta región abdominal debe tenerse siempre en cuenta la existencia de síntomas urinarios, polaquiuria, disuria, nicturia o hematuria, pues algunas formas de infección pueden presentarse con dolores en esta localización. La forma de presentación, la irradiación a la región lumbar y genital del dolor, y la inquietud del paciente son características en la litiasis ureteral. En pacientes varones mayores, algunas veces, la retención urinaria secundaria a obstrucción prostática puede presentarse como un cuadro de abdomen agudo. Ante la presencia de una masa en la región hipogástrica en un varón mayor de 55 años, debe considerarse esta entidad y establecer su diagnóstico mediante la evacuación vesical.

En pacientes ancianos, generalmente asociado con problemas pulmonares y tos, puede presentarse un dolor súbito localizado en la parte inferior del abdomen, de gran intensidad y seguido de la aparición de una masa de crecimiento rápido, ubicada en la parte inferior y lateral del abdomen, que corresponde al hematoma espontáneo de la vaina de los rectos secundario a ruptura de los vasos epigástricos. En ocasiones la magnitud del sangrado es tal, que se presentan signos evidentes de hipovolemia secundaria a hemorragia, y puede confundirse con ruptura de aneurisma aórtico o ílaco.

CAUSAS DE DOLOR EN EL HIPOGASTRIO

- Apendicitis.

- Anexitis.
- Embarazo ectópico roto.
- Torsión ovárica.
- Diverticulitis.
- Mittelschmerz.
- Infección urinaria.
- Aneurisma aórtico roto.
- Litiasis ureteral.
- Retención urinaria.
- Hernias inguinales.
- Hematoma de la vaina del recto.

Relación con la respiración: cuando el dolor se incrementa con los movimientos respiratorios, generalmente es debido a algún proceso inflamatorio cercano al diafragma, como ocurre en la colecistitis aguda, el absceso hepático o subfrénico y la úlcera perforada. Esta relación puede observarse durante los movimientos respiratorios los cuales suelen ser superficiales y cortos, sin patrón abdominal.

Relación con las comidas: el dolor de la colecistitis aguda puede seguir a la ingesta de algunos tipos de alimentos como las grasas. El de la úlcera péptica suele aliviarse con la ingesta de alimentos. En pancreatitis se relaciona con el antecedente de ingestión de comidas abundantes o alcohol.

EL VÓMITO

Es el síntoma que más comúnmente acompaña al dolor abdominal en el paciente con abdomen agudo. El vómito aparece precozmente en el paciente con abdomen agudo; se deben determinar sus características, cantidad, contenido.

El vómito se relaciona con las siguientes causas:

Vómito reflejo secundario a inflamación peritoneal parietal o visceral

Ocurre precozmente en el desarrollo de una enfermedad abdominal, pero usualmente sigue al dolor. Puede ser precedido o no de náuseas y

su contenido es gástrico y con mínima cantidad de bilis. Cuando la enfermedad es más severa, el vómito se repite y cada vez su contenido es de aspecto más intestinal (verde) y menos gástrico (claro, alimentos). En la medida que la enfermedad abdominal progresa y la inflamación intraperitoneal se extiende, las náuseas y el vómito pueden hacerse más frecuentes.

Vómito por obstrucción del tracto gastrointestinal o de una víscera hueca (uréteres, conducto cístico o colédoco)

En la obstrucción del tracto gastrointestinal, también puede presentarse un vómito reflejo inicial. Posteriormente las características de frecuencia, contenido y olor cambian con el nivel de la obstrucción.

En la dilatación aguda del estómago el contenido del vómito suele ser abundante, de olor característico, mínimamente mezclado con bilis y su presentación se acompaña de distensión dolorosa que se alivia con el vómito. Esta condición clínica acompaña al íleo postoperatorio, al trauma abdominal, la diabetes y a procesos infiltrativos gástricos (linfoma).

El vómito de la obstrucción pilórica en el adulto es típicamente de contenido gástrico claro, no mezclado con bilis, se acompaña de regurgitación, es abundante y su contenido se relaciona con alimentos ingeridos previamente, aún días antes, acorde con la capacidad de dilatación del estómago dada por la cronicidad.

En la obstrucción del intestino delgado el vómito puede ser inicialmente reflejo y de contenido alimenticio o claro. Cuando la obstrucción es alta el vómito es más frecuente que cuando es más distal; el contenido claro y alimenticio visto inicialmente, luego cambia a un verde claro biliar, hasta un verde oscuro. El olor cambia del olor gástrico característico a un olor fecaloide, que refleja la descomposición bacteriana del contenido intestinal y no a materia fecal que regurgita.

En la obstrucción colónica, el vómito no representa un síntoma importante. Si bien puede presen-

tarse un vómito reflejo inicial, posteriormente el proceso abdominal cursa sin vómito. Cuando aparece vómito en una obstrucción del colon, este es un evento tardío y refleja más bien otra condición intraperitoneal. El vólvulus del sigmoide es tal vez la excepción a esta pauta, pues en esta entidad el vómito es muy similar al que caracteriza la obstrucción del intestino delgado distal.

Vómito originado en el sistema nervioso central

La causa del vómito puede ser secundaria a irritación del sistema nervioso central. Las lesiones que aumentan la presión intracraneana causan vómito de origen central, lo mismo que algunos medicamentos narcóticos.

Este origen del vómito debe tenerse en cuenta especialmente en pacientes traumatizados. El médico tiene la tendencia a ubicar la causa del vómito en el tracto gastrointestinal olvidando que el vómito puede ser causado en lesiones que ocupan espacio en el cráneo.

ANORMALIDADES EN LA FUNCIÓN INTESTINAL

En igual forma a como se han investigado las características del dolor y del vómito deben averiguarse las alteraciones de la función intestinal en el abdomen agudo.

En primer término, se establece cuál es hábito intestinal del paciente para tener una base que permita cuantificar la magnitud de sus alteraciones.

Típicamente la incapacidad para expulsar flatos es característica de la obstrucción intestinal. Sin embargo el paciente obstruido puede presentar expulsión de flatos y aun hacer deposición en los períodos iniciales de obstrucción. Este hecho refleja más la presencia de gas o materia fecal distal a la obstrucción que la ausencia de obstrucción.

El íleo reflejo que acompaña a la mayoría de los procesos inflamatorios intra-peritoneales hace que el paciente manifieste sensación de distensión, incapacidad para pasar flatos y constipación. Estos hechos deben analizarse a la luz de otros

hallazgos clínicos, pues expresan más una obstrucción refleja o funcional que mecánica.

Se puede presentar diarrea no solo en procesos infecciosos bacterianos y parasitarios intestinales, sino también en procesos inflamatorios pélvicos: pelviperitonitis, anexitis, apendicitis, embarazo ectópico. Esta diarrea típicamente es escasa, frecuente y se acompaña de urgencia y tenesmo rectal; refleja un proceso irritativo local sobre la pared del recto.

Los antecedentes de deposiciones sanguinolentas, deben alertar sobre patología colónica, principalmente diverticulitis y carcinoma. La presencia de acolia indica la existencia de ictericia de tipo obstructivo.

La distensión abdominal también acompaña a muchos procesos abdominales. Es producto de la dilatación intestinal causada por íleo reflejo u obstrucción mecánica. Es común en la peritonitis, la pancreatitis y la obstrucción intestinal. Es mayor en la obstrucción intestinal baja que en la obstrucción del intestino delgado proximal.

SÍNTOMAS GENITOURINARIOS

Muchas causas de abdomen agudo pueden estar ubicadas en el tracto urinario o en los genitales. Al igual que se ha hecho con el dolor, el vómito y las alteraciones de la función intestinal, deben establecerse con precisión la presencia de síntomas urinarios y genitales y los antecedentes relacionados con la menstruación.

Se debe interrogar por disuria, frecuencia urinaria, color de la orina, coluria asociada a ictericia y a acolia, hematuria y antecedentes de obstrucción urinaria baja.

En la infección urinaria se puede presentar disuria o aumento de la frecuencia urinaria con la mayor frecuencia, pero también en procesos inflamatorios pélvicos relacionados con apendicitis, anexitis, diverticulitis complicada y embarazo ectópico.

La hematuria suele acompañar a procesos infecciosos, litiasis, trauma o neoplasia del árbol urinario. Sin embargo, la presencia de hematuria en

pacientes con abdomen agudo debe hacer sospechar litiasis.

En la mujer en edad reproductiva debe ponerse especial atención a la historia menstrual. Es necesario precisar con exactitud si hay una vida sexual activa, los métodos de anticoncepción empleados y la fecha de la última menstruación.

La historia de retardo menstrual o amenorrea reciente debe conducir a la investigación de un embarazo ectópico. El antecedente de una menstruación reciente, la presencia de flujo vaginal o el empleo de dispositivo intrauterino hacen sospechar procesos inflamatorios anexiales. Cuando el dolor ha aparecido en mitad de un ciclo menstrual, el Mittelschmerz debe incluirse en el diagnóstico diferencial.

EXAMEN FÍSICO

Con frecuencia el médico tiene la tentación de empezar el examen del paciente por el abdomen. Sin embargo, aunque este es el foco central de atención, el examen físico debe hacerse completo y en orden.

EVALUACION GENERAL

El examen del paciente realmente se inicia durante el interrogatorio. El médico debe estar atento al relato del paciente mientras observa su apariencia general, sus gestos de dolor y su actitud; su aspecto de enfermedad aguda o crónica; la intensidad de su dolor reflejada en el rostro, la frecuencia del dolor, y si se exacerba o alivia; si su respiración es superficial o entrecortada evitando el movimiento de la pared abdominal; si esta inquieto o tranquilo; si prefiere estar acostado o camina desesperadamente.

Se examina el estado de las mucosas para establecer el grado de hidratación, la presencia de ictericia y el color de las mucosas.

PULSO Y TEMPERATURA

El hallazgo de un pulso rápido puede estar relacionado con el aumento de la temperatura, ser

la primera manifestación de un estado hipovolémico antes de que se presente un descenso de la presión arterial, o solamente ser el reflejo de la intensidad del dolor.

La existencia de un pulso normal en pacientes ancianos puede ser el reflejo de una enfermedad cardíaca asociada, o ser secundario a la ingesta de medicamentos β -bloqueadores, más que a la ausencia de una condición abdominal patológica.

La temperatura debe registrarse oral o rectalmente; la temperatura medida en la axila no es confiable. La fiebre se relaciona con procesos inflamatorios intraperitoneales, no necesariamente de origen bacteriano, pero la coexistencia de escalofrío hace pensar en bacteriemia.

Las temperaturas por encima de 39°C son comunes en peritonitis, salpingitis, pielonefritis e infección urinaria. Otras condiciones abdominales cursan con temperaturas más bajas. Picos febriles son característicos en los abscesos intraabdominales. En los extremos de la vida o en pacientes severamente sépticos, la hipotermia más que la fiebre puede ser manifestación de un proceso intraperitoneal.

EXAMEN ABDOMINAL

Completado el examen general del paciente y ya tranquilizado, se procede con el examen del abdomen.

Una vez se ha relajado el paciente se deben retirar las almohadas e iniciar la evaluación abdominal en forma ordenada siguiendo los pasos tradicionales de la semiología clásica.

Inspección

Es indispensable tomarse el tiempo necesario para una adecuada inspección. Se debe descubrir la totalidad del abdomen, incluida la parte inferior del tórax, los genitales y las regiones inguinales. Se observa el color de la piel, la presencia de hernias o cicatrices que orienten hacia el diagnóstico de obstrucción intestinal o permitan concluir que

el paciente ya tuvo, por ejemplo, una apendicetomía previa. La coloración azul del ombligo (Signo de Cullen) puede verse en pacientes con sangrado intraperitoneal y la equimosis en los flancos y la región dorsal puede verse en hemorragias retroperitoneales asociadas a pancreatitis o ruptura de aneurisma aórtico (signo de Grey Turner).

Se debe observar el contorno abdominal, si existe distensión, excavación, pulsaciones o masas anormales y el grado de tensión en la pared abdominal. Una severa distensión abdominal está asociada a un íleo reflejo u obstructivo o a peritonitis generalizada. Es característico el contorno abdominal del paciente con vólvulus sigmoideo.

Auscultación

Aunque se tiene la tendencia a auscultar muy rápidamente el abdomen, las características de los ruidos intestinales pueden ser de gran valor y por tanto deben analizarse por tiempo suficiente.

En términos generales, la ausencia de ruidos intestinales tiene la connotación de estar ante una catástrofe abdominal con peritonitis. Los sonidos intestinales del íleo reflejo se encuentran disminuidos en intensidad y frecuencia, pero rara vez están ausentes, y tienen un típico sonido de burbuja que refleja la presencia de gas y aire intraluminal.

En la obstrucción intestinal, durante la fase inicial, los sonidos se encuentran aumentados en intensidad y frecuencia, y este fenómeno se hace más aparente con mayor intensidad el dolor. Sin embargo, en estadios tardíos de obstrucción intestinal, los ruidos intestinales son prácticamente indistinguibles de los auscultados en el íleo reflejo.

Los sonidos también pueden estar aumentados en frecuencia e intensidad en las enteritis, diarreas y sangrados digestivos. Debe buscarse la presencia de soplos, se encuentran en el aneurisma aórtico o de las arterias viscerales.

Percusión

Permite averiguar si la distensión abdominal obedece a líquido o a gas intraperitoneal y su distribución.

La percusión de vísceras sólidas como el bazo o el hígado permite establecer clínicamente su tamaño. La pérdida de la matidez del hígado es característica de aire libre intraperitoneal secundaria a la ruptura de una víscera hueca, más frecuentemente el estómago, el duodeno o el colon. La percusión timpánica en la parte media del abdomen y de un sonido mate en la región de los flancos es característica de la existencia de líquido intraperitoneal. Si se cambia la posición del paciente y las zonas de matidez cambian a los sitios declives, se puede pensar que existe una gran cantidad de líquido libre en la cavidad peritoneal.

La percusión de las distintas zonas del abdomen, empezando por las zonas de menos dolor, hasta llegar a la zona donde el dolor es más intenso, permite evaluar la irritación peritoneal sin necesidad de recurrir al molesto signo de rebote (Blumberg). Si la percusión despierta intenso dolor en una determinada área, puede ser interpretado como signo característico de irritación peritoneal. Efecto similar puede ser encontrarse al pedir al paciente que tosa, que salte o transporte sobre una superficie rugosa.

Palpación

El sitio de mayor intensidad del dolor debe ser el de la primera maniobra de palpación. Identificado tal sitio, la palpación se traslada al sitio más distante posible, primero con palpación superficial, apoyando inicialmente las yemas de los dedos y finalmente la totalidad de la mano del examinador.

Se establece inicialmente la textura de la pared abdominal buscando zonas de mayor rigidez, mientras se observa cuidadosamente la cara del paciente en búsqueda de signos de dolor. A medida que la palpación progresa se va haciendo más profunda evaluando la contractura de la pared abdominal y la presencia de dolor en puntos determinados.

Algunos pacientes pueden hacer defensa voluntaria del abdomen, y este hecho debe evaluarse cuidadosamente. La defensa voluntaria suele

desaparecer durante la expiración, por lo cual es útil pedir al enfermo que respire profundamente durante la palpación abdominal. En ocasiones es conveniente distraerlo pidiendo que permita examinar su faringe o su cavidad oral, mientras se continúa la palpación abdominal, o volver a la auscultación haciendo la palpación con la campana del fonendoscopio mientras el paciente piensa que el médico lo está auscultando. El pedir al paciente que flexione sus muslos favorece la relajación de la pared abdominal y ayuda a diferenciar una defensa voluntaria de una verdadera defensa secundaria a un proceso inflamatorio intraperitoneal.

El hallazgo de defensa localizada a una región específica del abdomen hace pensar que existe un proceso irritativo local, pues no es posible hacer defensa voluntaria únicamente localizada a una zona específica del abdomen.

La palpación profunda es solamente posible cuando no existe irritación peritoneal y con ella se busca la presencia de masas, pulsaciones anormales relacionadas con dilataciones aneurismáticas, o precisar el tamaño del hígado o el bazo. Debe evaluarse el área renal realizando palpación bimanual sobre la pared anterior y la región lumbar, buscando la presencia de masas renales (baloteo renal)

En ocasiones es útil pedir al paciente que levante la cabeza, con lo cual se tensionan los músculos de la pared abdominal anterior. Si durante esta maniobra se produce dolor, el dolor probablemente obedece a causas intrínsecas de la pared abdominal o a procesos inflamatorios relacionados con el peritoneo parietal anterior.

Es muy frecuente el empleo en la práctica clínica del clásico signo de rebote (Blumberg) como inequívoco de irritación peritoneal. Aunque no cabe duda de su utilidad, despierta gran molestia en el paciente, especialmente en los niños y de hacerse al comienzo del examen, con seguridad va a hacer muy difícil la palpación ulterior. Este signo puede ser reemplazado por la percusión abdominal, como el señalado anteriormente.

Signos especiales

Signo del psoas: con el paciente acostado en decúbito supino y la extremidad inferior completamente extendida se le pide elevarla, mientras el examinador hace resistencia. Si despierta dolor, se puede concluir que existe un proceso irritativo sobre el músculo psoas, relacionado con el apéndice o un absceso retroperitoneal; también puede observarse en las hernias discales lumbares bajas.

Signo de Rovsing: es característico de la apendicitis aguda, y consiste en la aparición de dolor en el punto de Mc Burney mientras se palpa o se percute la fosa ilíaca izquierda.

Signo de Murphy: mientras se palpa el punto cístico se pide al paciente que haga una inspiración profunda. Este signo positivo caracteriza a la colecistitis aguda cuando se produce la detención repentina de la inspiración por el dolor. Puede presentarse también en procesos inflamatorios relacionados con el hígado y en los procesos pleuropulmonares basales derechos.

Signo de Kehr: es el dolor referido a los hombros, especialmente el izquierdo, cuando se palpa la región superior del abdomen, y clásicamente caracteriza a la ruptura esplénica. Es más evidente en la posición de Trendelenburg.

EXAMEN RECTAL Y GENITAL

No puede faltar en los pacientes con dolor abdominal agudo y puede aportar información importante.

El primer paso es explicar al paciente la importancia del examen y que no habrá dolor sino tan solo una molestia pasajera. Se emplean guantes bien lubricados, idealmente con una jalea anestésica. Se introduce suavemente el dedo hasta obtener una relajación completa del esfínter anal. Se evalúa el tono del esfínter, la temperatura y se inicia la palpación por la pared posterior examinando cuidadosamente sus características, con el fin de excluir neoplasias; se evalúa la próstata o el cuello

uterino, buscando dolor que puede relacionarse con procesos inflamatorios prostáticos o anexiales; se examina el fondo de saco de Douglas para detectar abombamiento por líquido pélvico.

Es útil realizar simultáneamente la palpación del abdomen en aquellas zonas en las cuales la palpación abdominal dejó alguna duda, pues la molestia producida por el examen rectal puede distraer temporalmente el dolor abdominal, permitiendo distinguir defensa voluntaria de defensa verdadera. Por último, se establece si hay materia fecal en el recto, sus características y la presencia de sangre.

En la mujer, el examinador cambia sus guantes y procede con el tacto vaginal. Evalúa la temperatura vaginal, la consistencia del cuello (el cuello del embarazo es blando), las características de su orificio externo (suele estar entreabierto en los abortos), el dolor a la movilización cervical que caracteriza los procesos inflamatorios anexiales y el embarazo tubárico. Luego, con la ayuda de la otra mano, realiza palpación abdominal y así, bimanualmente, examina los fondos de saco en búsqueda de abombamiento producido por líquido, o la presencia de masas tubáricas (embarazo ectópico) u ováricas dolorosas (torsión). Al igual que en el tacto rectal, esta maniobra distrae la atención de la paciente y permite examinar algunas zonas abdominales que hayan presentado dudas durante la palpación abdominal. Finalmente se examina el guante buscando la existencia de flujo vaginal.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

El laboratorio, las imágenes y algunas formas invasoras pretenden confirmar o excluir la impresión diagnóstica.

PRUEBAS DE LABORATORIO

Cuadro hemático

El descenso en la hemoglobina y el hematocrito en presencia de dolor abdominal debe ser interpretado como causado por sangrado intraperito-

neal. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que los cambios en el hematocrito pueden tomar un tiempo hasta que se produzca movimiento de líquidos del espacio intersticial e intracelular para compensar las pérdidas, o se haya iniciado la reanimación con líquidos intravenosos. El descenso en el recuento de eritrocitos es indicativo de pérdida crónica de sangre, como puede ocurrir en la enfermedad ulcerosa péptica o en algunas neoplasias del tracto gastrointestinal.

La leucocitosis es un hallazgo común en las entidades que producen inflamación intraperitoneal; sin embargo, algunas pueden cursar con recuento de células blancas normal o aun bajo, como ocurre en estados sépticos avanzados y en los extremos de la vida, hecho asociado, en general, con mal pronóstico. Tiene mayor importancia el recuento diferencial de leucocitos. El hallazgo de formas inmaduras (bandas, mielocitos y metamielocitos), conocido en la práctica clínica como “desviación a la izquierda”, es indicativo de respuesta medular a la infección.

Aspecto muy importante en la evaluación del recuento de leucocitos es su seguimiento repetido durante el curso de la enfermedad; el incremento en exámenes seriados durante el curso de la enfermedad tiene valor predictivo positivo.

Química sanguínea

- **Bilirrubinas:** la bilirrubina elevada es confirmatoria del hallazgo clínico de ictericia. Cuando la elevación es a expensas de la bilirrubina directa, esta puede relacionarse con colestasis secundaria a obstrucción biliar, aunque bien puede presentarse como respuesta a algunos estados sépticos. Para que exista ictericia clínicamente detectable, las cifras de bilirrubina deben ser superiores 2,5 mg/dL.
- **Fosfatasa alcalina:** puede elevarse en colestasis, aunque no es posible distinguir si la elevación es secundaria a colestasis intra o extrahepática, por lo cual el hallazgo de fosfatasa alcalina elevada es poco específico. Su principal valor está relacionado con la elevación en presencia de obstrucción biliar.
- **Electrolitos:** son reflejo del trastorno homeostático producido por el vómito, la diarrea o la pérdida de líquidos en tercer espacio. Las implicaciones de las alteraciones electrolíticas son fundamentalmente terapéuticas y deben tenerse presentes al planear la reposición de la volemia.
- **Glicemia:** una glucosa sanguínea alta puede reflejar solamente la respuesta metabólica a la infección. No obstante, en los pacientes diabéticos, su elevación puede ser el principal indicador de una descompensación originada en una infección intraperitoneal.
- **Nitrógeno ureico (BUN) y creatinina séricos:** estas pruebas son indicativas del estado de la función renal. Su elevación puede señalar solamente un estado hipovolémico. El valor de la creatinina sérica debe ser tenido en cuenta antes de ordenar estudios con medio de contraste intravenoso, específicamente la tomografía computadorizada.
- **Amilasas:** es común el uso de la determinación de amilasas para confirmar el diagnóstico de pancreatitis. Es de mayor utilidad la determinación de las isoenzimas. La amilasa pancreática se eleva en cerca del 80% de los pacientes con pancreatitis aguda. La elevación de amilasas no pancreáticas puede ser producto de un estado inflamatorio en otros órganos productores de amilasa: intestino delgado, glándulas salivares, hígado o aparato genital. La determinación de la amilasa urinaria en muestra colectada durante 6 horas confirma el diagnóstico de pancreatitis aguda.
- **Gonadotropina coriónica (HCG):** es una hormona secretada por el tejido trofoblástico. Es un test que bien puede realizarse en suero u orina, y el hallazgo positivo es confirmatorio de embarazo. Más de 95% de las mujeres con embarazo ectópico tienen test positivo. Cuando se emplea la medición de la subunidad beta, aumenta su especificidad. Una β -HCG negativa no excluye el diagnóstico de

embarazo ectópico. Un nivel bajo, usualmente menos de 400 mUI, se ve en el embarazo ectópico; niveles superiores se encuentran en el embarazo intrauterino.

Proteína C reactiva: es un indicador no específico de inflamación aguda. Un paciente con dolor abdominal de más de doce horas de evolución con Proteína C reactiva normal tiene menos de 2% de probabilidad de tener apendicitis aguda. Al igual que con el recuento de leucocitos, los cambios en exámenes repetidos tiene gran valor predictivo.

Uroanálisis: densidad urinaria elevada es reflejo de deshidratación. La presencia de glucosa es manifestación de hiperglicemia. Proteinuria puede indicar enfermedad renal y la presencia de bilis se observa en la ictericia.

Leucocituria sugiere el diagnóstico de infección urinaria, pero también puede presentarse cuando existe inflamación de órganos adyacentes al tracto urinario. Un recuento leucocitario mayor de 20 por campo es altamente sugestivo de infección urinaria. Es útil la coloración de Gram del sedimento urinario para confirmar la infección. Nitritos en la orina son indicativos de la presencia de gérmenes productores de nitritos, como ocurre en las infecciones por *Proteus*.

La hematuria siempre es anormal. Un recuento de hematíes bajo es posible en cuadros de infección urinaria; sin embargo, cuando la hematuria es de mayor proporción se debe sospechar litiasis, trauma o neoplasia.

IMÁGENES DIAGNÓSTICAS

Radiografía de tórax

En la evaluación del dolor abdominal agudo la radiografía del tórax puede tener gran valor. Permite descartar o confirmar procesos pleuropulmonares que puedan causar dolor abdominal. Sin embargo, el hallazgo de derrame pleural o de atelectasias basales es común en pacientes con patología abdominal, principalmente ubicada en la parte superior, y sería un error interpretar el dolor abdo-

minal como causado por este hecho. Tal situación ocurre en abscesos subfrénicos, hepáticos, peritonitis, ruptura esplénica o pancreatitis, entre otros.

En la radiografía de pie debe buscarse la presencia de aire libre subdiafragmático que es siempre indicativo de la ruptura de una víscera hueca. Sin embargo, la ausencia de neumoperitoneo no necesariamente lo excluye. En ocasiones puede ser útil la administración de aire a través de una sonda nasogástrica para producir neumoperitoneo si se sospecha perforación de úlcera duodenal o gástrica.

Radiografía simple de abdomen

Generalmente no aporta mayor información, pero en determinadas circunstancias puede ser útil. Idealmente deben obtenerse radiografías de pie y en decúbito. Cuando es imposible realizar radiografías de pie, se las toma en decúbito lateral izquierdo luego de permanecer algunos minutos en esa posición, para detectar aire libre intraperitoneal.

El aire libre intraperitoneal suele verse en la posición más alta del abdomen, inmediatamente por debajo de la cúpula diafragmática en la radiografía tomada en posición de pie. La causa más común es la perforación de una úlcera péptica, aunque también puede aparecer como resultado de la perforación de otra víscera. Cuando un paciente ha sido recientemente operado por patología abdominal, se puede observar aire sub-diafragmático, que disminuye progresivamente, y puede permanecer hasta por dos semanas después de la intervención. Un aumento en el neumoperitoneo durante este lapso es altamente sugestivo de absceso abdominal o de perforación de víscera hueca.

El aire puede no estar libre completamente en la cavidad, pero puede dibujar el riñón derecho (retroneumoperitoneo) en casos de ruptura duodenal. La presencia de neumobilia es consistente con el diagnóstico de fístula bilioentérica o puede encontrarse después de operaciones de derivación biliodigestiva (esfinteroplastia, coledocodu-

denostomía). La pared vesicular puede verse dibujada por aire en casos de colecistitis enfisematosa, entidad relativamente común, especialmente en pacientes diabéticos descompensados con abdomen agudo y en hombres de edad avanzada con enfermedad vascular degenerativa.

Debe observarse cuidadosamente la distribución del patrón gaseoso intestinal. Normalmente, el aire se encuentra solamente en el colon. El hallazgo de aire dentro del intestino delgado siempre es anormal. Para establecer el diagnóstico de obstrucción intestinal deben existir tres elementos:

- Distensión de asas proximales al sitio de obstrucción.
- Ausencia de gas distal al sitio de la obstrucción.
- Presencias de niveles hidroaéreos escalonados.

En contraste con el cuadro obstructivo, en el íleo reflejo se observan asas delgadas y colónicas dilatadas, con presencia de gas en el colon distal, sin el aspecto escalonado de la obstrucción intestinal.

La obstrucción colónica es menos frecuente que la obstrucción del intestino delgado y es generalmente debida a vólvulus o neoplasia. Se caracteriza por la dilatación del colon proximal, con ausencia de gas distal al sitio de obstrucción y, dependiendo de la competencia de la válvula ileocecal, puede verse dilatación secundaria del intestino delgado. En el vólvulus del sigmoide la imagen es característica y consiste en dilatación masiva del colon con un asa que semeja un neumático cuya convexidad ocupa la porción derecha del abdomen. En el vólvulus del ciego hay dilatación masiva de este, y se ubica en el cuadrante superior izquierdo dando la imagen característica del "grano de café". La competencia de la válvula ileocecal puede ser un hallazgo de importancia, pues ante una obstrucción distal y una válvula cecal competente, el segmento colónico intermedio se comporta como una obstrucción en asa cerrada, muy susceptible a la perforación. Cuando el ciego alcanza un diámetro mayor de 10 cm puede decirse que existe perforación inminente.

Otros hallazgos de utilidad en la radiografía simple del abdomen pueden ser calcificaciones anormales en la vesícula, en el trayecto pieloureteral, en el área pancreática en casos de pancreatitis crónica, o fecalitos en el cuadrante inferior derecho en algunos pacientes con apendicitis aguda, particularmente en los niños lactantes.

El hallazgo de neumobilia y obstrucción intestinal concomitante puede sugerir obstrucción intestinal por cálculos biliares ("íleo biliar"). Pueden también encontrarse calcificaciones en los vasos arteriales intraabdominales, especialmente en la aorta abdominal, más aparentes en la proyección lateral, y son indicativos de aneurisma cuando su diámetro es mayor a 2 cm.

El borramiento de las líneas de los psoas, la obliteración de la grasa paracólica y la situación medial y separada de las asas son signos de líquido intraabdominal.

Urografía excretora

Especialmente útil para establecer la obstrucción del trato urinario en pacientes con sospecha de litiasis. Es posible observar calcificaciones anormales en el trayecto ureteral en la radiografía preliminar y dilatación proximal o retardo en la excreción durante las placas contrastadas.

En los últimos años la urografía ha sido reemplazada por la tomografía helicoidal sin empleo de medio de contraste ("Urotac"). Es rápida y fácil de obtener, y en pacientes con urolitiasis y síntomas atípicos permite evaluar otras causas de dolor abdominal.

Radiografías con medio de contraste

Rara vez están indicadas en el estudio diagnóstico del abdomen agudo. El colon por enema puede ser útil para investigar obstrucción intestinal de origen colónico, pero se encuentra absolutamente contraindicado cuando se sospecha gangrena o perforación intestinal.

El estudio de las vías digestivas altas prácticamente no tiene indicación en situaciones de urgencia.

Puede tener alguna utilidad en la diferenciación del íleo paralítico con la obstrucción mecánica en casos complicados, pero en la práctica clínica la tomografía con multidetectores la ha reemplazado.

Ultrasonografía (ecografía)

Puede ser útil en el diagnóstico de algunas entidades causantes de abdomen agudo; su sensibilidad y especificidad son dependientes del operador.

El uso principal reside en el diagnóstico de la enfermedad litiasica biliar. Para diagnosticar cálculos vesiculares deben existir tres elementos:

- Focos ecogénicos dentro de la luz vesicular.
- Movimientos gravitacionales de ese foco con los cambios de posición.
- Producción de una sombra acústica subyacente a ese foco ecogénico.

El diagnóstico de colecistitis se fundamenta en el engrosamiento de la pared vesicular y la presencia de líquido perivesicular. También es útil para establecer si existe dilatación de la biliar intra o extrahepática, pero es poco segura para demostrar la litiasis del colédoco. Es altamente sensible en la demostración de lesiones focales del hígado y en la evaluación renal. En situaciones de urgencia, la visualización del páncreas suele ser difícil por interposición de gas, pero si logra verse un aumento de la glándula o colecciones peripancreáticas puede establecerse el diagnóstico sonográfico de pancreatitis. Para la evaluación del diámetro y las características de la pared y la luz aórtica cuando se sospecha aneurisma aórtico la ecografía es un examen rápido y altamente sensible.

Se ha empleado también para el diagnóstico de apendicitis, con frecuencia creciente. Un apéndice mayor de 7 mm, no compresible, constante en varias imágenes sugiere el diagnóstico de apendicitis. En la mujer con dolor abdominal bajo, la ultrasonografía abdominal especialmente si se complementa con un estudio transvaginal, juega papel bien importante. Puede confirmar la presencia de embarazo ectópico, anomalías inflamatorias de los anexos o masas ováricas.

Tomografía axial computadorizada (TAC)

Preferentemente la TAC debe practicarse empleando medio intravenoso y oral. Es útil en el diagnóstico de gas o líquido libre en la cavidad peritoneal. Permite evaluar detalladamente las vísceras sólidas y las estructuras retroperitoneales (páncreas, aorta). Es de gran valor en el diagnóstico de abscesos intraperitoneales, y en casos seleccionados puede ser útil para guiar un drenaje percutáneo. Cuando se sospecha diverticulitis, la TAC es de gran utilidad para confirmar el diagnóstico, y de hecho es el estudio de elección.

En algunos casos de apendicitis de difícil diagnóstico, la TAC puede ser de gran valor.

Si bien la TAC es empleada con frecuencia creciente en la evaluación y diagnóstico de muchas condiciones abdominales, en ningún caso debe reemplazar la completa evaluación clínica.

ELECTROCARDIOGRAMA

Todo paciente con factores de riesgo para enfermedad coronaria debe tener un ECG en el curso de su evaluación por dolor abdominal, a fin de detectar infarto agudo del miocardio o anomalías del ritmo como fibrilación auricular, que puedan complicarse con embolia mesentérica.

LAPAROSCOPIA

La experiencia cada vez mayor con la colecistectomía laparoscópica y la laparoscopia ginecológica ha incrementado el uso de esta herramienta en el diagnóstico del abdomen agudo. Por ser un procedimiento invasor no carente de complicaciones y que requiere anestesia general, su uso se reserva para casos difíciles, en los que se evita la dilación del diagnóstico y se disminuye la tasa de laparotomías innecesarias.

Actualmente su uso está centrado fundamentalmente en el diagnóstico y manejo de la apendicitis aguda, en el tratamiento de la colecistitis aguda y en algunas condiciones ginecológicas como el embarazo ectópico.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Ahn SH, Mayo-Smith WW, Murphy BL, et al. Acute nontraumatic abdominal pain in adult patients: abdominal radiography compared with CT evaluation. *Radiology* 2002; 225:159-64.
2. Flasar MH, Cross R, Goldberg E. Acute abdominal pain. *Prim Care* 2006; 33:659-84.
3. Flasar MH, Goldberg E. Acute abdominal pain. *Med Clin North Am* 2006; 90:481-503.
4. Golash V, Willson PD. Early laparoscopy as a routine procedure in the management of acute abdominal pain: a review of 1,320 patients. *Surg Endosc* 2005; 19:882-5.
5. Mackersie AB, Lane MJ, Gerhardt RT, et al. Nontraumatic acute abdominal pain: unenhanced helical CT compared with threeview acute abdominal series. *Radiology* 2005; 237:114-22.
6. Martinez JP, Mattu A. Abdominal pain in the elderly. *Emerg Med Clin North Am* 2006; 24:371-88.
7. Ng CS, Watson CJ, Palmer CR, et al. Evaluation of early abdominopelvic computed tomography in patients with acute abdominal pain of unknown cause: prospective randomised study. *BMJ* 2002; 325:1387.
8. Nyhus LM, Vitello JM, Condon RE. *Abdominal Pain*. 1st ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange, 1995.
9. Purcell TB. Nonsurgical and extraperitoneal causes of abdominal pain. *Emerg Med Clin North Am* 1989; 7:721-40.
10. Salem TA, Molloy RG, O'Dwyer PJ. Prospective study on the role of C-reactive protein (CRP) in patients with an acute abdomen. *Ann R Coll Surg Engl* 2007; 89:233-7.
11. Salky BA, Edey MB. The role of laparoscopy in the diagnosis and treatment of abdominal pain syndromes. *Surg Endosc* 1998; 12:911-4.
12. Schechter WP. *Peritoneum and Acute Abdomen*. En *Surgery: Basic Science and Clinical Evidence*. Norton JA, Bollinger AA, Chang AE et al. Springer, New York, 2001.

HEPATITIS

*Víctor Idrovo, MD
Sección de Hepatología
Departamento de Medicina Interna
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Gustavo A. Guzmán Gómez, MD
Oficina de Recursos Educativos
Fepafem
Bogotá, Colombia*

INTRODUCCIÓN

La ictericia, la astenia y el dolor abdominal – síntomas compatibles e indicativos de lesión hepática– son causas frecuentes de consulta en la práctica médica. La hepatitis es un proceso necrótico e inflamatorio debido a gran variedad de etiologías, caracterizado por síntomas constitucionales, malestar general y elevación de las aminotransferasas (AST, ALT) y las bilirrubinas. Usualmente se asocia con colestasis importante y se manifiesta con prurito, coluria y elevación de la fosfatasa alcalina y la gamma glutamil-transpeptidasa (GGTP).

En la mayoría de los casos, la hepatitis es un proceso autolimitado que no deja secuelas pero que puede progresar a enfermedad crónica con riesgo de cirrosis, hepatocarcinoma y falla hepática aguda, convirtiéndose en una enfermedad multisistémica compleja que evoluciona rápidamente a la encefalopatía. Tiene diversas causas como la intoxicación por paracetamol, las reacciones medicamentosas idiosincrásicas y las hepatitis virales como la B y las seronegativas. El cuidado óptimo es multidisciplinario; más de la mitad de los casos

requiere trasplante y tiene tasas de supervivencia alrededor de 75% y 90%.

Según su causa, la hepatitis puede ser viral, tóxica, inmunológica, metabólica o vascular.

- 1. Virales.** Su incidencia ha disminuido considerablemente en los últimos 10 años, gracias a la introducción de las vacunas para la hepatitis A y B. Entre las agudas están la hepatitis A, la E y la mayoría por virus B y, entre las crónicas, la C y algunas B, con sobreinfección por D o sin ella. En raras ocasiones, están presentes otros virus, como citomegalovirus, herpes, varicela zóster, Epstein-Barr, fiebre amarilla, dengue, sarampión, rubeola y adenovirus.
- 2. Tóxicas.** El alcohol es un conocido agente hepatotóxico que puede exacerbar lesiones ya preexistentes, originadas por otras causas. La gran prevalencia de su consumo en nuestra sociedad lo convierte en un importante factor de riesgo que aumenta la mortalidad en otras enfermedades hepáticas, como en el caso de hepatitis virales crónicas, alteraciones del hierro o hígado graso, entre otras. El

abuso de medicamentos de fácil acceso al público, como analgésicos, antihistamínicos, los productos naturales derivados de hierbas y productos biológicos, así como sustancias psicoactivas, ya sean utilizadas por vía oral o inhaladas, constituyen otras alternativas que se deben descartar en pacientes con síntomas agudos de disfunción hepática en el servicio de urgencias.

3. **Inmunológicas.** Son hepatitis autoinmunes caracterizadas por hiper γ globulinemia, presencia de anticuerpos, hepatitis periportal y respuesta favorable a la terapia con corticosteroides.
4. **Metabólicas.** En este grupo se consideran la enfermedad de Wilson, la deficiencia de α -1 antitripsina, la hemocromatosis y la esteatohepatitis no alcohólica.
5. **Vasculares.** Se deben a isquemia asociada a *shock* e hipotensión prolongada, o congestión hepática producida por obstrucción del flujo hepático de salida a la circulación sistémica, por ejemplo, enfermedad de Budd-Chiari y enfermedad venooclusiva del hígado.

EVALUACIÓN Y MANEJO

Durante la anamnesis, se realiza un interrogatorio exhaustivo sobre los antecedentes del paciente, investigando el consumo de medicamentos farmacéuticos o alternativos, uso de drogas ilícitas o consumo de alcohol, enfermedades autoinmunes previamente diagnosticadas, entre otros, para descartar la posibilidad de hepatitis de tipo tóxico o de etiología no viral y así definir qué exámenes se deben practicar.

Se solicitan marcadores virales para detectar la presencia de hepatitis viral aguda; se deben determinar anticuerpos IgM contra la hepatitis A, antígeno de superficie para la hepatitis B y anticuerpos IgM contra el core de la hepatitis B. La hepatitis C en forma aguda es extremadamente rara. Estos exámenes se pueden realizar en el hospital si el paciente se va a hospitalizar o, en forma ambulatoria, si se le da salida en urgencias.

Si el cuadro de hepatitis aguda no cursa con insuficiencia hepática, se puede tratar en forma ambulatoria y se controla en la consulta externa. Para evaluar la función hepática, se debe solicitar hemograma con recuento de plaquetas, bilirrubinas, AST, ALT, fosfatasa alcalina, PT, PTT, glucemia y creatinina sérica; además, uroanálisis y ecografía abdominal.

Son indicadores paraclínicos de hospitalización por insuficiencia hepática grave los siguientes hallazgos:

- PT prolongado más de 18 segundos, o más de 6 segundos sobre el control, o con un INR (*International Normalized Ratio*) por encima de 1,7.
- Bilirrubina total, mayor de 18 mg/dl.
- Hipoglucemia, y
- Presencia de ascitis en la ecografía.

Clínicamente, está indicada la hospitalización cuando la hiporexia, las náuseas y el vómito son graves e impiden la hidratación o la alimentación adecuadas.

Preferiblemente, todo paciente debe ser valorado por el hepatólogo para definir si el tratamiento que se va a seguir es intrahospitalario o ambulatorio.

La encefalopatía hepática es criterio diagnóstico de falla hepática fulminante, situación en la cual el paciente debe ser trasladado a la unidad de cuidados intensivos para soporte. El paciente debe ser valorado inmediatamente por el hepatólogo y el cirujano de trasplante, ante la posibilidad de necesitar este procedimiento.

Si el paciente es enviado a su domicilio, se indica consumir dieta normal, no consumir alcohol y, en lo posible, no usar analgésicos, antipiréticos, ni antiinflamatorios. El reposo total no está indicado y se le permite realizar actividades normales en la medida en que su estado general se lo permita. Se recomienda asistir a la consulta externa para re-

visar los resultados de las serologías virales, con el fin de confirmar un diagnóstico o para continuar un estudio más profundo si se descarta hepatitis viral y se piensa en otra etiología.

Las situaciones especiales en urgencias son:

1. Falla hepática fulminante

- Trasladar a unidad de cuidados intensivos.
- Avisar inmediatamente al hepatólogo y al cirujano de trasplantes.
- Iniciar infusión intravenosa (IV) de dextrosa, si hay hipoglucemia.
- Iniciar lactulosa por vía oral o por enemas, si hay encefalopatía.
- Iniciar N-acetilcisteína IV en dosis de 100 a 150 mg/kg al día para todas las fallas hepáticas fulminantes, especialmente para las causadas por toxicidad por acetaminofén.
- Iniciar vitamina K, 10 mg por vía subcutánea al día, para controlar la coagulopatía; transfundir plasma sólo si hay un fenómeno hemorrágico asociado.
- Utilizar manitol en bolo, asistencia respiratoria mecánica, fenitoína e hipotermia hasta 32°C, si se presentan signos de edema cerebral.

2. Ascitis

- Realizar paracentesis diagnóstica en urgencias con examen citoquímico y bacteriológico del líquido obtenido, para descartar peritonitis espontánea.
- Iniciar descontaminación profiláctica con norfloxacin, 400 mg al día, si la ascitis es por hipertensión portal (gradiente de albúmina mayor de 1,1 dado por la cifra de albúmina sérica menos la albúmina de la ascitis) y no hay presencia de peritonitis.
- Iniciar cefotaxime, 2 g cada 8 horas, IV, si hay diagnóstico de peritonitis espontánea (citoquímico con >250 polimorfonucleares por mm³ o cultivo positivo), y cambiar el antibiótico según la sensibilidad del antibiograma.

3. Náuseas y vómito persistentes

- Hidratación parenteral con cristaloides.
- Dieta líquida clara, según la tolerancia; luego, avanzar a dieta blanda.
- Antieméticos como metoclopramida, 10 mg IV, o alizapride, 50 mg IV, según necesidad.
- Control de electrolitos y nitrogenados.

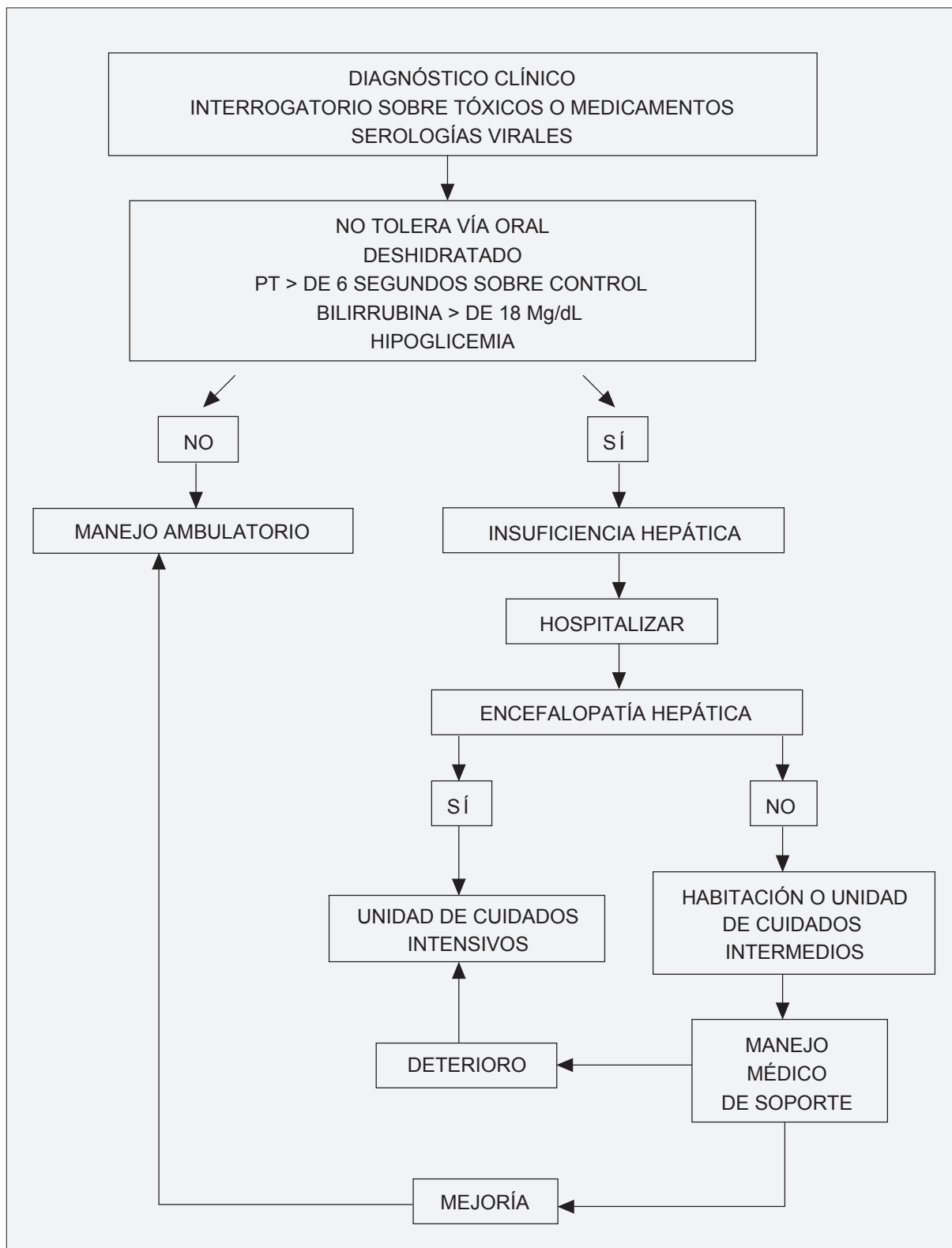
4. Insuficiencia hepática sin encefalopatía

- Tratamiento igual al de la falla hepática fulminante, pero en habitación hospitalaria o en cuidados intermedios.
- No requiere lactulosa.
- Es indispensable que el tratamiento sea dirigido por el hepatólogo.
- Valoración por cirujano de trasplante, según evolución.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Blei A. Therapy for acute liver failure 2006, AASLD Postgraduate Course, Boston, syllabus 219. www.aasld.org.
2. Fontana RJ. Changing epidemiology of acute liver failure: implications for prognosis and management 2005, AASLD Postgraduate Course, San Francisco, syllabus 171-81. www.aasld.org.
3. Heneghan MA. Fulminant Hepatic Failure. En: Medical care of the liver transplant patient. Killenberg PG, Clavien PA. Blackwell Science, Inc, Malden, 2006.
4. Koff RS. Acute viral hepatitis. En: Handbook of liver disease. Friedman LS, Keeffe EB. Churchill Livingstone, Philadelphia, 2004.
5. Nathwani RA, Kaplowitz N. Drug hepatotoxicity. Clinics in liver disease 2006; 10:207-18.
6. O'Grady J. Modern management of acute liver failure. Clinics in Liver Disease 2007; 11:291-304.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DE HEPATITIS EN URGENCIAS



FALLA HEPÁTICA AGUDA

Manuel Mojica Peñaranda, MD

Profesor titular de Gastroenterología Universidad Libre

Vicepresidente Asociación Colombiana de Hepatología

Barranquilla, Colombia

Adriana Margarita Rey Rubiano, MD

Sección de Cuidado Intensivo y Urgencias

Departamento de Medicina Interna

Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá

INTRODUCCIÓN

La etiología de la falla hepática aguda es diversa y representa una elevada tasa de mortalidad. Se define como el inicio súbito de encefalopatía hepática en un paciente previamente sano, que se manifiesta por ictericia, coagulopatía y falla orgánica multisistémica, con una mortalidad estimada mayor de 80%, la cual ha venido en descenso con el mejor entendimiento y reconocimiento de la enfermedad, así como también con la instauración de un tratamiento oportuno y el trasplante hepático ortotópico.

Se puede clasificar en hiperaguda, aguda y subaguda, según el tiempo de aparición de la encefalopatía una vez se ha instaurado la ictericia, de 0 a 7 días, de 8 a 28 días y de 29 días a 12 semanas, respectivamente. Pese a que, generalmente, junto con la falla hepática hiperaguda se encuentra edema cerebral, tiene mejor pronóstico en comparación con los tipos agudo y subagudo. En esta clasificación se incluyen los casos de enfermedad hepática crónica asintomática o desconocida, cuyo primer síntoma es la falla hepática aguda, como, por ejemplo, la enfermedad de

Wilson o una infección con el virus de la hepatitis D (HDV) en un paciente con hepatitis B crónica.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia exacta de falla hepática no se ha podido determinar; en Estados Unidos se reporta una incidencia de 2.300 a 2.400 casos por año. En 1995, se reportó como causa de muerte en 0,1 a 6% de las muertes relacionadas con enfermedades hepáticas y 6% por causa de trasplante en adultos.

La etiología de esta enfermedad varía según la localización geográfica. En Estados Unidos y en Inglaterra, la primera causa es intoxicación por acetaminofén (39 y 50%, respectivamente) y, en segundo lugar, intoxicación idiosincrásica (13%), seguido por los virus; sin embargo, hay un porcentaje entre 15 y 20% de pacientes con falla hepática aguda en quienes no se puede identificar causa alguna, por lo que se considera idiopática.

Entre los factores de riesgo asociados a presentar toxicidad por acetaminofén, se encuentran el abuso al alcohol, la toma de medicamentos que

alteran el citocromo p-450 y la mala nutrición que lleva a disminución de la reserva de glutatión.

ETIOLOGÍA

1. Toxicidad por acetaminofén: intento de suicidio, accidental.
2. Causas diversas: hígado graso agudo del embarazo, hepatitis autoinmune, síndrome de Budd-Chiari, insuficiencia cardiaca derecha, eclampsia, golpe de calor, isquemia, deficiencia de aciltransferasa de lectina y colesterol, leucemia, linfoma, metástasis hepáticas, paludismo, síndrome de Reye y enfermedad de Wilson.
3. Toxicidad farmacológica: antibióticos (amoxicilina clavulanato, ciprofloxacina, eritromicina, isoniazida, nitrofurantoína, tetraciclina), valproato sódico, lovastatina, fenitoína, tricíclicos, halotano, oro, flutamida, dipiridío, antabuse, ciclofosfamida, éxtasis, loratadina, pemolina, propiltiouracilo y troglitazona. En la actualidad, existen muchos más medicamentos que producen esta enfermedad.
4. Otras toxinas: *Amanita phalloides*, solventes orgánicos, medicinas herbolarias (ginseng) y toxinas bacterianas (*Bacillus cereus* y cianobacterias).
5. Hepatitis viral: hepatitis A, B, C y E, virus del herpes simple, virus de Epstein-Barr, citomegalovirus y paramixovirus.

Por último, la necrosis hepática masiva se evidencia por desaparición casi total de los hepatocitos por la necrosis, sustituidos por infiltrado inflamatorio, macrófagos cargados de pigmento y células de Kupffer con detritos celulares en su interior. En el examen histológico es imposible diferenciar la necrosis hepática masiva producida por virus de la producida por tóxicos. En los pacientes que han sobrevivido algunos días, se evidencian signos de regeneración, como mitosis y nódulos regenerativos.

CUADRO CLÍNICO

En la mayoría de los pacientes, la falla hepática aguda se presenta inicialmente con síntomas inespecíficos, como fatiga, malestar general, pérdida del apetito, náuseas, coluria e ictericia, y con menor frecuencia dolor abdominal y fiebre. Posteriormente, se establece la encefalopatía hepática en diferentes grados o coma y, en algunos casos, puede presentarse coagulopatía importante previa a esto.

Encefalopatía

Es un requisito para poder establecer el diagnóstico de falla hepática aguda. La gravedad de la encefalopatía se clasifica según los aspectos clínicos. Se ha podido comprobar que el pronóstico de la falla hepática es inversamente proporcional al grado de la encefalopatía. Generalmente, el edema cerebral acompaña esta presentación y se reporta en la mayoría de los casos que evolucionan a grado IV (tabla 1).

Tabla 1. Grados de encefalopatía

Grado	Cambios en el estado mental	Alteraciones neuromusculares
I	Bradipsiquia, inversión del ciclo del sueño, disminución de la atención, irritabilidad	Incoordinación motora, alteraciones en la escritura
II	Somnolencia, desorientación, alteraciones de la personalidad, comportamiento inapropiado	Asterixis, disartria, ataxia
III	Estupor, amnesia, desconexión del medio, habla incomprensible	Asterixis más intensa
IV	Coma	Hiperreflexia, signo de Babinski, posturas de descerebración

Tomada de González-Abraldes J, Mas A. Encefalopatía hepática, patogenia y formas clínicas. *Medicine* 2000; 8:508-15.

La fisiopatología del edema cerebral no es claro, pero se piensa en mecanismos vasogénicos y citotóxicos. El edema cerebral lo podemos reconocer clínicamente con la aparición de hipertensión sistémica más bradicardia (reflejo de Cushing), reflejo de descerebración, movimientos de alteración de la conjugación de la mirada y pérdida del reflejo pupilar; sin embargo, estos signos clínicos frecuentemente no son tan sensibles. La medición de la presión intracraneana, aunque es controversial, es el único método específico para medirla. Actualmente, en los pacientes en quienes el grado de encefalopatía avanza o es de estadio III o mayor, se recomienda la colocación de un catéter epidural, subdural o parenquimatoso.

Ictericia

Es de aparición temprana y rápida progresión, y alcanza cifras de bilirrubinemia total superiores a 25 mg/dl, a expensas de ambas bilirrubinas, pero especialmente, de la directa. Las transaminasas se elevan hasta 50 veces los valores normales, pero descienden en 5 a 6 días por la necrosis hepática, simulando ser normales.

Efectos cardiorrespiratorios

Predomina un estado hiperdinámico, con vasodilatación generalizada, resistencia vascular cerebral baja, hipotensión y aumento del gasto cardíaco. El aporte de oxígeno a los tejidos es suficiente o, incluso, aumentado, pero hay disminución en la extracción tisular y bajo consumo de este, lo cual origina hipoxia tisular y acidosis láctica que conduce a falla multisistémica. También, se presentan edema pulmonar no cardiogénico y síndrome de dificultad respiratoria del adulto, que sumados a la presencia de falla renal, es posible que hagan necesaria la colocación de un catéter de Swan-Ganz.

Falla renal

Entre 40 y 50% de los casos ocurren como parte de la falla orgánica multisistémica. Su etiología es multifactorial (prerenal, necrosis tubular aguda o por efecto tóxico inducido por medicamentos). Se manifiestan por oliguria, retención de sodio y agua y son indicadores de mal pronóstico.

Efectos sobre la coagulación

El hígado es el sitio primario de la síntesis de los factores de coagulación y de algunos de sus inhibidores. Las principales alteraciones hematológicas incluyen disfunción plaquetaria, disminución de los niveles de fibrinógeno y de los factores de la coagulación II, V, VII, IX y X. Finalmente, todo esto lleva a prolongación del tiempo de protrombina (PT), el cual es indicador de la gravedad del daño hepático. Existe también aumento de la fibrinólisis y coagulación intravascular diseminada.

Infecciones bacterianas y micóticas

La mayoría de las infecciones se origina en las vías respiratorias y urinarias, con un 80% de prevalencia y un 20 a 25% de casos de bacteremia y sepsis; estos facilitados por disfunción retículo-endotelial y disminución en la opsonización. La mayoría de los casos se debe a bacterias Gram positivas como *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y estreptococos. Generalmente, se presentan temprano en la evolución clínica y hasta en un tercio de los pacientes pueden ser silentes, sin signos de respuesta inflamatoria sistémica.

Las infecciones micóticas por *Candida albicans* o *Candida glabrata* son muy frecuentes y se presentan hasta en un tercio de los pacientes con morbilidades asociadas, como falla renal y terapia prolongada con antibióticos, con una tasa de mortalidad significativa.

Alteraciones metabólicas y del equilibrio ácido-base

Se presentan falla renal aguda, anormalidades electrolíticas, hipoglucemia y pancreatitis. La hipoglucemia es frecuente hasta en 45% de los casos, debido a que se agotan las reservas hepáticas de glucógeno con gluconeogénesis deficiente. Las cifras de glucemia se deben determinar en forma horaria. Otras complicaciones son la hipertensión portal y la ascitis.

DIAGNÓSTICO

Debido a la diversidad de factores desencadenantes, se debe identificar rápidamente la etiología mediante una anamnesis detallada en la que se interrogue sobre exposición a tóxicos, ingestión de fármacos o antecedentes de exposición a virus. Luego, se procede con el examen físico y los exámenes paraclínicos, como marcadores virales, determinación de tóxicos en caso de sospecha (acetaminofén en sangre y α -amanitinas en orina), ecografía abdominal para descartar enfermedad hepática crónica o lesiones que ocupan espacio.

Los siguientes pasos son el diagnóstico temprano de las posibles complicaciones asociadas a la falla hepática aguda y la determinación del pronóstico.

TRATAMIENTO INICIAL

No existe un tratamiento médico específico para la falla hepática aguda. Este debe limitarse a brindar un soporte que limite las complicaciones.

Los pacientes con falla hepática aguda pueden deteriorarse rápidamente y en forma impredecible. Deben ser llevados a la unidad de cuidados intensivos en el momento que presenten algún tipo de deterioro, para monitoreo permanente. Se hace necesaria la vigilancia neurológica estrecha. Son frecuentes la inestabilidad hemodinámica, la disfunción respiratoria y la hipoxemia que empeoran la lesión neurológica, por lo que es necesario vigilar en forma rutinaria e invasiva la presión arterial y oximetría de pulso.

En general, los pacientes con causas y edades favorables y encefalopatía en etapa I o II requieren de observación clínica, evitar las toxinas adicionales y acceso venoso periférico para administrar una solución de glucosa. Los pacientes con enfermedad más grave, es decir, encefalopatía III o IV, o que presenten deterioro neurológico rápido en presencia de características desfavorables, requieren vigilancia más intensa de cada uno de los sistemas orgánicos disfuncionales.

Es necesario practicar en forma seriada hemograma, gases, electrolitos y pruebas de función renal. El control de la función hepática se hace todos los días (como mínimo bilirrubinas y PT). La dieta baja en proteínas no ha demostrado disminuir ni prevenir el grado de encefalopatía; por el contrario, estos pacientes deben tener una dieta con aporte básico de proteínas para no presentar algún grado de desnutrición que complique su pronóstico. No se ha demostrado que la nutrición parenteral sea de beneficio en esta situación.

La inestabilidad hemodinámica necesita una carga apropiada de volumen y reanimación con líquidos, con apoyo vasopresor si es necesario; además, canalización arterial general y pulmonar. Se recomienda colocar un catéter venoso central (catéter de Swan-Ganz) en caso de inestabilidad hemodinámica y catéter arterial, sonda vesical, nasogástrica e intubación orotraqueal, si la encefalopatía es grado III o IV, teniendo en cuenta que la presión positiva al final de la espiración no está recomendada por los efectos hemodinámicos. La vigilancia de la presión endocraneana y de la hemorragia cerebral ofrece una posibilidad para reducir el riesgo de muerte cerebral.

El tratamiento antiviral tiene utilidad limitada en los casos agudos; se benefician, especialmente, los pacientes que tienen hepatitis aguda por virus herpes, como el de Epstein-Barr o el del herpes simple.

Para la remoción de los desechos hepáticos se han usado la hemofiltración continua y las transfusiones de plasma; recientemente, se han realizado estudios en los que se demuestra que la combinación de ambas medidas tiene un mejor impacto en el tratamiento del paciente con falla hepática aguda.

TRATAMIENTO INTERDISCIPLINARIO

Edema/hipertensión endocraneana

Debido a que la aparición de encefalopatía es un criterio diagnóstico de falla hepática aguda, debe

descartarse siempre que el trastorno neurológico se deba a otra causa. A medida que la función hepática empeora, aparece la encefalopatía; sin embargo, lo que más preocupa es la aparición del edema cerebral, causa principal de muerte en los pacientes que no reciben tratamiento. Si la encefalopatía progresa hasta el estadio III-IV, es necesario el monitoreo de la presión intracraneal. El objetivo es mantener la presión endocraneana por debajo de 20 mm Hg y la presión de perfusión cerebral (PPC) > de 60 mm Hg, a fin de mantener intacta la función neurológica. Los valores de PPC <40 mm Hg por más de dos horas contraindican la realización de trasplante.

Es posible medir el consumo cerebral de oxígeno mediante la colocación de un catéter en el bulbo yugular. Se calcula la diferencia del contenido de oxígeno entre la sangre arterial y la sangre venosa yugular; cuando la diferencia es elevada, indica isquemia cerebral.

El monitoreo de la dinámica cerebral tiene valor para orientar sobre los pacientes que se beneficiarán con el trasplante y los que no son candidatos para este; además, pronostica la posibilidad de muerte cerebral durante el procedimiento. Debe tenerse en cuenta que ninguno de los dispositivos mencionados es más útil que las valoraciones clínicas repetidas en los pacientes conscientes.

En los pacientes con encefalopatías I y II se deben evitar los sedantes; también, es muy importante que se encuentren en un ambiente tranquilo, con cabecera elevada a 30° y que tengan valoraciones repetidas por observadores capacitados. Hay que evitar sobrecargas hídricas y corregir la hipercapnia o la hipoxemia; se ha recomendado, además, mantener al paciente en estado hipotérmico leve, entre 32 y 33°C, pero no hay estudios completos que demuestren total beneficio y sí es posible un riesgo mayor de sangrado y sepsis. Cuando el sujeto se deteriora hasta un estadio de encefalopatía III-IV, no puede proteger sus vías respiratorias, por lo cual requiere intubación orotraqueal.

Entre los medicamentos más utilizados se encuentra el manitol (1g/kg) en solución al 20%, in-

travenoso, en forma de bolos, siempre y cuando la osmolaridad sea menor de 320 mOsm/L. Los esteroides no han demostrado tener efecto sobre la mortalidad o la disfunción neurológica. La prostaciclina aumenta el metabolismo cerebral sin incrementar el flujo sanguíneo cerebral. Se emplean los barbitúricos (bolo de tiopental sódico, 3 a 5 mg/kg, seguido de infusión continua de 3 a 5 mg/kg por hora) para disminuir la presión endocraneana.

La hiperventilación reduce la presión de dióxido de carbono y el flujo sanguíneo cerebral, con lo cual se disminuye la presión endocraneana; sin embargo, en la encefalopatía avanzada la hiperventilación disminuye en forma grave el flujo sanguíneo y el consumo de oxígeno cerebral, y puede potenciar la aparición de isquemia cerebral.

Toxicidad por acetaminofén

En los casos en que se sospeche o se confirme intoxicación por acetaminofén, se debe administrar N-acetilcisteína por vía intravenosa o enteral. No se ha demostrado su utilidad en pacientes en quienes la causa no esté relacionada con intoxicación con acetaminofén. La dosis recomendada es de 1.200 mg en 500 ml de solución salina normal al 0,9%, para pasar en 30 minutos cada 12 horas por, al menos, 48 horas.

Alteraciones respiratorias

Los cambios más significativos son hiperventilación y alcalosis respiratoria, antes que acidosis respiratoria. Cuando el paciente se encuentra en etapa III de encefalopatía, existe riesgo de broncoaspiración y se hace necesaria una vía aérea definitiva para iniciar el soporte respiratorio. Para el tratamiento, lo más recomendado es el aumento de la FiO₂ y no la PEEP (*positive end expiratory pressure*).

Alteraciones cardiovasculares

Concomitantemente, la función hepática se deteriora y se presenta vasodilatación progresiva e hipotensión. Los pacientes que no pueden alcanzar el estado hiperdinámico como respuesta a la lesión, tienen pocas probabilidades de sobrevivir y, generalmente, fallecen debido a sepsis. El ob-

jetivo debe ser optimizar el volumen circulatorio, aunque se puede requerir un catéter arterial pulmonar para orientar el tratamiento cuando coexisten insuficiencia renal progresiva y edema pulmonar. Si persiste la hipotensión, se puede utilizar noradrenalina para obtener una presión de perfusión cerebral mayor de 60 mm Hg, combinada con dopamina a dosis bajas.

Aspectos gastrointestinales

La profilaxis con inhibidores de la bomba de protones debe administrarse en todos los pacientes con omeprazol, a dosis de 20 mg día, o esomeprazol, 40 mg día, a fin de evitar la hemorragia digestiva alta; si esta llega a presentarse, sería la única indicación para la endoscopia de vías digestivas altas.

Insuficiencia renal

Posterior al trasplante hepático, se restaura la función renal normal, aunque es posible que inicialmente se requiera de diálisis.

Infección

Las manifestaciones clínicas son muy escasas; por lo tanto, se recomienda realizar en forma rutinaria hemocultivos y cultivos de líquidos biológicos. En varias ocasiones, el empeoramiento de la encefalopatía, una leucocitosis discreta sin fiebre o la aparición de insuficiencia renal, sugieren que el paciente puede tener un proceso infeccioso. En algunos hospitales, se inicia profilaxis antibiótica contra bacilos Gram negativos, gérmenes de origen entérico, *S. aureus* y *Candida sp.*, hasta que exista mejoría hepática. Se administran antibióticos poco absorbibles por vía oral, como la norfloxacina (400 mg cada 12 horas) con nistatina (1 millón de unidades cada 6 horas). Si se sospecha infección, se debe iniciar una cefalosporina de tercera generación más vancomicina y, en los casos de alta sospecha, un antimicótico.

En la **tabla 2** se resume el tratamiento de las complicaciones.

Tabla 2. Tratamiento de complicaciones

Complicaciones	Tratamiento
Edema cerebral	Monitoría extradural de presión si la encefalopatía es grado III-IV; evitar maniobras que aumenten la presión endocraneana; reposo; si la presión es mayor de 20 mm Hg, aplicar 1 g/kg de manitol en bolo, luego hemofiltración y plasmaféresis; coma barbitúrico.
Falla renal	Evitar la hipotensión, medicamentos nefrotóxicos, control de la infección. Dopamina, 2-4 µg/kg por hora; hemofiltración.
Infección bacteriana	Buena higiene; alto índice de sospecha; cultivos diarios de sangre, orina y otros líquidos; terapia empírica con antibióticos; considerar descontaminación intestinal selectiva; considerar profilaxis antibiótica intravenosa.
Falla circulatoria	Colocar catéter central y medir indicadores de hipoxia tisular con frecuencia; evitar vasoconstrictores; considerar N-acetilcisteína.
Complicaciones hemorrágicas	Inhibidores de la bomba de protones; plasma fresco congelado, sólo en casos de sangrado y antes de procedimientos invasores.
Hipoglucemia	Medir glucemia cada hora; solución de glucosa hipertónica (contraindicada con hipernatremia >155 mEq/L u osmolaridad sérica >320 mOsm/L)

Tomada de Mas A, Rodes J. Fulminant hepatic failure. *Lancet* 1997; 349:1081-5.

Trasplante hepático

El único tratamiento eficaz para la falla hepática aguda que existe hasta ahora es el trasplante de hígado; sin embargo, se debe escoger muy bien a los pacientes que lo van a recibir. Es obvio que no está indicado en el paciente que pueda recuperarse sólo con medidas de sostén. Así mismo, los pacientes con gran riesgo deben ser valorados inmediatamente como candidatos para el trasplante de hígado, porque cualquier demora puede hacer que se compliquen aún más y se eleven las tasas de morbimortalidad.

Indicaciones para el trasplante hepático cuando la causa es diferente a intoxicación por acetaminofén

- Encefalopatía estadio III o IV, independientemente de la evolución de la enfermedad
- Empeoramiento de la encefalopatía, luego de mejoría inicial; encefalopatía estadio I-II, sin mejoría luego de 72 horas de tratamiento en curso subagudo.

Contraindicaciones

- Lesiones malignas extrahepáticas.
- Infección por VIH.
- Edad avanzada, mayores de 68 años.
- Sepsis no controlada.
- Lesión cerebral irreversible causada por hemorragia intracranial.
- Edema cerebral que no responde a tratamiento.

Otros criterios y pronóstico

Criterios del King's College Hospital. Se publicaron y adquirieron en 1989, mediante análisis retrospectivo de 558 pacientes que se trataron en este hospital londinense y recibieron validación en otra cohorte de 175 pacientes. Sirven esencialmente para pronosticar la mortalidad y, además, como criterio de trasplante urgente:

A. Individuos que ingirieron acetaminofén:

- pH menor de 7,3 (independientemente del grado de encefalopatía).
- TPT mayor a 100 segundos o *International Normalized Ratio* (INR) mayor de 6,5 y concentración de creatinina sérica mayor de 3,4 mg/dl, en pacientes con encefalopatía III o IV.

B. Sin ingestión de acetaminofén:

- TPT mayor a 100 segundos o INR mayor de 6,5 (independientemente del grado de encefalopatía).

O tres de las siguientes variables:

- Edad menor de 10 o mayor de 40 años.
- Causas: hepatitis no A no B, halotano, hepatitis de otro tipo, reacciones farmacológicas idiosincrásicas.
- Duración de la ictericia mayor a 7 días antes de iniciarse la encefalopatía.
- TPT mayor de 50 segundos, INR mayor de 3,5.
- Concentración sérica de bilirrubina mayor de 17,5 mg/dl.

Lactato sérico. Otros estudios han utilizado la concentración de lactato sérico como indicador pronóstico en la intoxicación por acetaminofén, y han encontrado que un valor de 3,5 mmol/L tiene una sensibilidad de predicción de muerte de 67% y una especificidad de 95%. Un valor de 3,0 mmol/L, luego de la reanimación con líquidos endovenosos, tiene una sensibilidad de 76% y una especificidad de 97%. Si se combinan ambos criterios, la sensibilidad asciende a 91%. La concentración de lactato arterial mayor de 3,5 mmol/L, luego de una reanimación temprana con líquidos endovenosos, es una indicación de trasplante hepático.

Histología hepática. Es de mal pronóstico la necrosis mayor de 50% del parénquima hepático; sin embargo, la utilidad de la biopsia hepática es

limitada por el riesgo de hemorragia y la heterogeneidad de los cambios patológicos. Es útil para descartar la presencia de hepatopatía crónica.

Criterios de Clichy. Los formularon un grupo de investigadores franceses, valorando factores pronósticos de 115 pacientes con falla hepática aguda. Observaron que eran factores pronósticos independientes de la supervivencia, por análisis multivariado, la concentración del factor V, la edad del individuo, la ausencia de antígeno de superficie de virus de la hepatitis B (HBV) y la concentración sérica de α -fetoproteína. La mortalidad fue particularmente alta en los pacientes que presentaban coma o confusión y que tenían una concentración de factor V menor de 20% con edad menor de 30 años, o menor de 30% con edad mayor de 30 años.

Factores determinantes del trasplante

En todos los pacientes se debe tener en cuenta la gravedad de la enfermedad previa al trasplante y la calidad del injerto. La etiología de la hepatitis es también importante.

Con base en lo anterior, se han identificado cuatro factores pronósticos:

1. Edad del receptor menor de 50 años.
2. Índice de masa corporal (IMC) mayor de 29.
3. Historia de soporte hemodinámico y
4. Creatinina mayor de 2 mg/dl.

Si se presentan todos estos factores, la supervivencia a 5 años es menor de 50%; por lo tanto, se deben tener en cuenta en el momento del trasplante.

Sistemas de soporte hepático

Corresponden a medidas terapéuticas como paso previo al trasplante, mientras se encuentra un donante:

- Diálisis con albúmina (sistema MARS).

- Métodos bioartificiales: células hepáticas por infusión extracorpórea.
- Trasplante auxiliar.

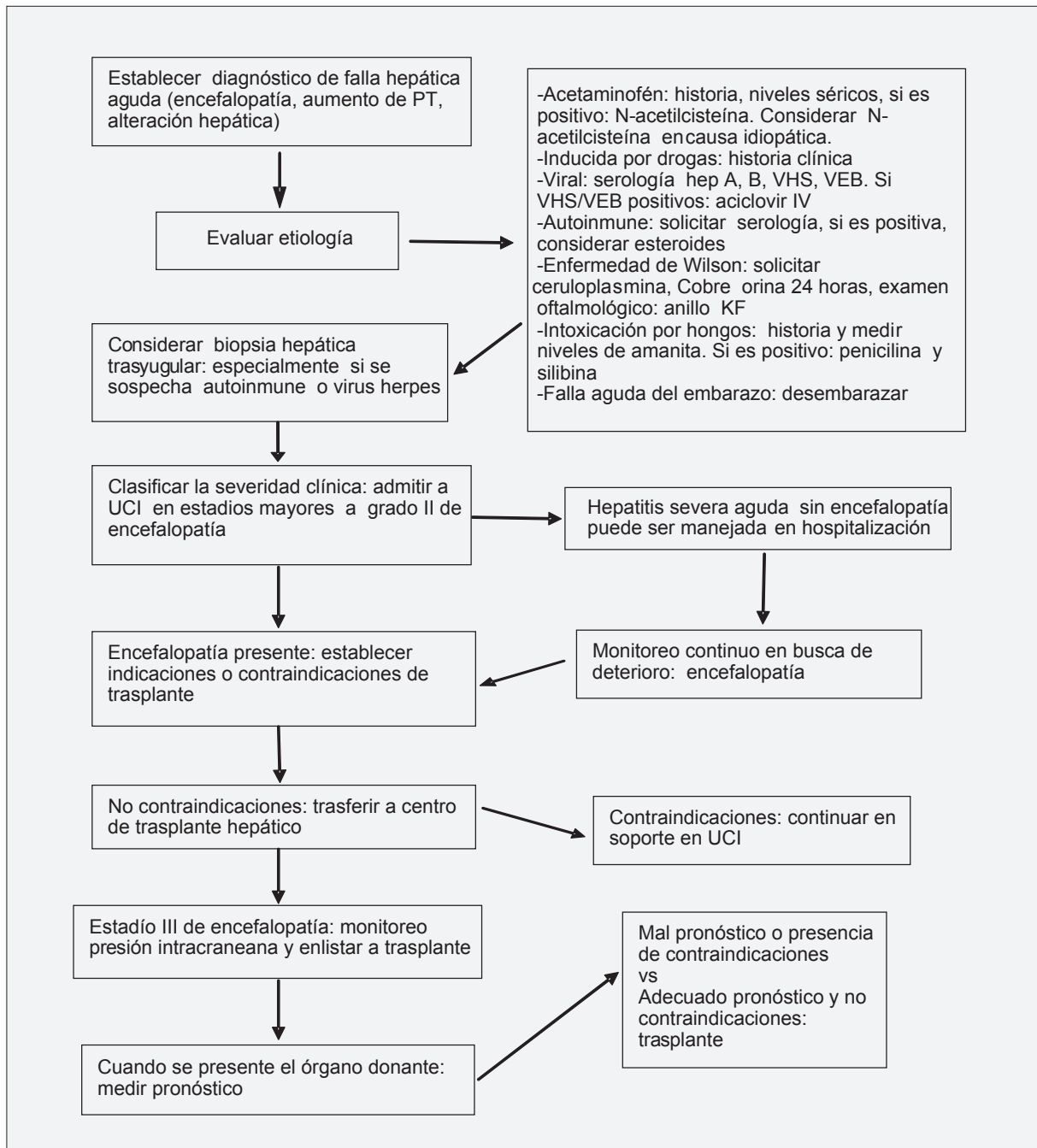
Estos métodos están en estudio y su utilización está fuera del alcance de nuestro país.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Awad SS, Swaniker F. Results of a phase I trial evaluating a liver support device utilizing albumin dialysis. *Surgery* 2001; 130:354-62.
2. Azoulay D, Samuel D. Auxiliary partial orthotopic Vs. standard orthotopic whole liver transplantation for acute liver failure: a reappraisal from a single center by a case-control study. *Ann Surg* 2001; 234:723-31.
3. Bernal W, Donaldson N. Blood lactate as an early predictor of outcome in paracetamol-induced acute liver failure: a cohort study. *Lancet* 2002; 359: 558-63.
4. Clemmesen JO, Kondruo J. Effects of high volume plasmapheresis on ammonia, urea and aminoacids in patients with acute liver failure. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:1217-23.
5. González-Abraldes J, Mas A. Encefalopatía hepática, patogenia y formas clínicas. *Medicine* 2000; 8:508-15.
6. Ikegami T, Shiotani S, Ninomiya M, et al. Auxiliary partial orthotopic liver transplantation from living donors. *Surgery* 2002; 131:205-10.
7. Kelly DA. Managing liver failure. *Postgrad Med J* 2002; 78:660-7.
8. Khashab M, Tector AJ, Kwo PY. Epidemiology of acute liver failure. *Curr Gastroenterol Rep* 2007; 9:66-73.
9. Kjaergard LL, Liu J, Als-Nielsen B, et al. Artificial and bioartificial support systems for acute and acute-on-chronic liver failure: a systematic review. *JAMA* 2003; 289:217-22.

10. Sadahiro T, Hirasawa H. Usefulness of plasma exchange plus continuous hemodiafiltration to reduce adverse effects associated with plasma exchange in patients with acute liver failure. Crit Care Med 2001; 29:1386-92.
11. Sass DA, Shakil A, Shakil O. Fulminant hepatic failure. Liver Transplantation 2005; 11:594-605.
12. Stadlbauer V, Jalan R. Acute liver failure: liver support therapies. Curr Opin Crit Care 2007;13:215-21.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DE FALLA HEPÁTICA AGUDA



ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

Manuel Mojica Peñaranda, MD

*Profesor titular de Gastroenterología Universidad Libre
Vicepresidente Asociación Colombiana de Hepatología
Barranquilla, Colombia*

*Elisa Mojica Muñoz, MD
Hospital de Puerto Colombia
Atlántico, Colombia,*

DEFINICIÓN

Tras el advenimiento de los trasplantes en el mundo, la que antes era considerada enfermedad mortal, la falla hepática hoy es enfermedad potencialmente curable. Pero como consecuencia del incremento en la ingestión de tóxicos (alcohol, acetaminofén, etc.), las infecciones virales (Hepatitis B, Hepatitis C) y otras enfermedades, las lesiones hepáticas son cada vez más frecuentes. Aunque tratamientos antivirales como los usados en hepatitis C han servido para controlar mejor la enfermedad, el número de pacientes con cirrosis se ha incrementado gradualmente con una mortalidad que, si bien ha disminuido, continúa alrededor de 22 por 100.000 habitantes.

Una de las más temidas complicaciones de la cirrosis o el carcinoma hepatocelular es la encefalopatía hepática (EH), término que encierra una miríada de anormalidades neuropsiquiátricas en pacientes con falla hepática. Esta complicación puede ocurrir en pacientes que, aunque en falla, no tienen evidencia de cortocircuito porto-hepático y su etiología es aparentemente multifactorial.

Por tratarse de una alteración funcional neurotransmisora, no tiene sustrato anatomopatológico concreto. Las manifestaciones son consecuencia del trastorno en el sistema nervioso central provocado por la incapacidad del hígado para metabolizar sustancias neurotóxicas, la mayoría de ellas procedentes del intestino. La aparición de EH es de mal pronóstico en cualquier enfermedad hepática, fundamentalmente porque además del deterioro de la conciencia y la agitación psicomotora concomitante, estos pacientes cursan con hipertensión endocraneana que puede llevar a la herniación cerebral.

Los signos premonitorios más importantes son disfunción neuropsicológica, alteraciones de la memoria y la concentración con deterioro rápidamente progresivo del estado de alerta hasta el coma. En la cirrosis hepática la encefalopatía está incluida dentro de la clasificación de Child-Pugh.

CLASIFICACIÓN DE CHILD-PUGH

Puntos

A=5-6
B=7-9
C=>10

Encefalopatía	ausente	1
	I-II	2
	III-IV	3
Ascitis	ausente	1
	leve	2
	A tensión	3
Bilirrubina	2	1
(mg/dL)	2-3	2
	>3	3
Albúmina	3,5	1
(g/dL)	2,8-3,5	2
	2,8	3
Protrombina	50	1
(%)	30-50	2
	<30	3

Adaptado de Ghany M, Hliffnagle H. Approach to the patient with liver disease. En Harrison's Principles of Internal Medicine. Braunwald F, Fauci A, Kasper D. Editorial Mc Graw Hill, New York, 2001.

EPIDEMIOLOGÍA

La mayoría de los casos de EH ocurre en pacientes cirróticos, y menos de 5% se presenta en pacientes no cirróticos. La combinación de EH y hemorragia de vías digestivas es de muy mal pronóstico.

Luego del primer episodio de encefalopatía hepática debida a cirrosis la supervivencia es de 42% a un año y de 23% a tres años, por lo cual se debe considerar el trasplante hepático.

FISIOPATOLOGÍA

Actualmente se considera un trastorno multi-factorial y no existe una teoría única que explique los hallazgos. La reversibilidad de la EH y la ausencia de alteraciones morfológicas neuronales sugieren que se trata de un trastorno metabólico. Los elementos fundamentales parecen ser las toxinas provenientes del intestino que pasan a la circulación general. El principal factor es el amoníaco; sin embargo, 10 a 20% de los pacientes con encefalopatía hepática tienen niveles sanguíneos normales de amoníaco, lo que sugiere que no es el único mecanismo responsable.

Por esta razón recientemente se ha dado importancia a otras sustancias dentro de las cuales el factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α) se ha convertido en uno de los mas prometedores ya que, al ser una potente citoquina pro-inflamatoria, colabora en el daño a la barrera hematoencefálica y la astrogliá circundante empeorando el edema cerebral.

EVIDENCIAS A FAVOR DEL PAPEL DEL AMONÍACO EN LA EH

El amoníaco está aumentado en el 80-90% de los pacientes con EH.

Los compuestos nitrogenados EH en pacientes con cirrosis o *shunts* portosistémicos.

La glutamina en el LCR, derivada del metabolismo astrocitario del amoníaco, está aumentada en prácticamente todos los pacientes con EH.

En pacientes con errores congénitos en el ciclo de la úrea, los niveles elevados de amoníaco se asocian con encefalopatía y los tratamientos dirigidos a prevenir/reducir el amoníaco además previenen/mejoran la encefalopatía.

Los tratamientos dirigidos a reducir la llegada de amoníaco y otras sustancias nitrogenadas al sistema nervioso central benefician a los pacientes con tendencia a la EH.

Se han descrito múltiples mecanismos para la neurotoxicidad del amoníaco.

Tomado de González-Abraldes J, Mas A. Encefalopatía hepática, patogenia y formas clínicas. Medicine 2000; 8:508-15.

Las sustancias nitrogenadas proceden de la digestión intestinal y se generan por acción de las bacterias de la flora local sobre las proteínas de la dieta; otra parte viene de la mucosa intestinal, que utiliza la glutamina como fuente de energía y su metabolito es el amoníaco. Luego el amoníaco va por la circulación portal y normalmente es metabolizado en el hígado a través del ciclo de la úrea, la cual es eliminada por el riñón. En los pacientes que tienen *shunts* porto-sistémicos ya sea espontáneos, quirúrgicos o por la implantación de una DPPI (Derivación Porto-sistémica Percutánea Intrahepática o *TIPS*), existe deterioro de la función hepatocelular y se disminuye la depuración del amoníaco. Por lo tanto, este llega al cerebro sin haber sido depurado por el hígado, y con fácil acceso, pues la barrera hematoencefálica tiene una permeabilidad anormal, todo lo cual resulta en la aparición de los signos característicos de la EH.

En el sistema nervioso central, el amoníaco actúa en varias formas: altera el metabolismo energético cerebral y la formación de potenciales de acción en la membrana postsináptica, interrumpe la recaptación del glutamato en la hendidura sináptica astrocitaria. También se observa aumento en la neurotransmisión mediada por GABA, que es el principal mecanismo inhibitor del sistema nervioso central.

Benzodiacepinas naturales

Las benzodiacepinas (BZD) "endógenas" son ligandos naturales del receptor BZD que se han implicado en la patogenia de la EH. Ni su origen ni su estructura química están claros todavía, pero podrían alcanzar el organismo a partir de los vegetales de la dieta o ser sintetizadas por la flora bacteriana del intestino. Por lo tanto, sería más correcto llamarlas BZD "naturales". En pacientes con cirrosis escaparían al metabolismo hepático y se acumularían produciendo efectos similares a las BZD sintéticas (potenciación de la neurotransmisión GABAérgica). Aunque la información todavía es limitada, existen importantes argumentos que apoyan esta hipótesis. La respuesta de algunos pacientes con EH que nunca consumieron BZD al

antagonista flumazenil es uno de ellos. Por otra parte, en ausencia de consumo de BZD comerciales, los pacientes cirróticos con EH presentan niveles de BZD superiores a los pacientes con cirrosis sin EH, y similares a los de sujetos sanos que consumen BZD comerciales.

Manganeso

En los pacientes con cirrosis los niveles plasmáticos de manganeso están aumentados, y se correlacionan con la presencia de *shunts* porto-sistémicos y con el grado de daño hepatocelular. La acumulación de manganeso es la responsable de la hiperintensidad en T1 de los núcleos de la base que se observa en la resonancia magnética (RM) de los pacientes con EH. Por ello se la considera implicada en la patogenia de los trastornos extrapiramidales de la encefalopatía.

Otros compuestos

Los mercaptanos son productos derivados del metabolismo de la metionina y sus niveles están aumentados en pacientes con EH. Estos compuestos han sido implicados en el origen del *fetor hepático*. Junto con otros productos provenientes del metabolismo bacteriano del colon (ácidos grasos de cadena corta, fenoles) actuarían potenciando la acción del amoníaco por mecanismos no bien conocidos.

Alteraciones de los astrocitos

Desde el punto de vista neuropatológico la EH se caracteriza por la presencia de alteraciones en los astrocitos y la normalidad de las neuronas. Los astrocitos se muestran aumentados de tamaño, con núcleos edematosos y nucleolos prominentes, lo que constituye la llamada degeneración astrocitaria de Alzheimer tipo II. Estos hallazgos, junto con la creciente implicación de esta población celular en las alteraciones de los sistemas de neurotransmisión, han conducido a la hipótesis de que la encefalopatía es el resultado de una disfunción de los astrocitos.

Su participación en la patogenia de la encefalopatía se produciría por varios mecanismos. Como

se explicará en el apartado siguiente, la acción del amoníaco sobre el astrocito altera el tráfico glutamato-glutamina en la neurona, dando como resultado alteraciones en la neurotransmisión glutamatérgica. Por otra parte los astrocitos contribuyen a la hiperactividad GABAérgica a través de la hiperproducción de neurosteroides. Estas sustancias se producen en la mitocondria, y su síntesis se estimula por la activación de un receptor de la membrana externa mitocondrial, llamado *receptor periférico de benzodiazepinas* (PBR). El amoníaco produce un aumento de la densidad de estos receptores. Las benzodiazepinas naturales y un neuropéptido endógeno, llamado *inhibidor de la unión a diacepam* (DBI), se unirían a los PBR activando la producción de neurosteroides. Los neurosteroides se unen con gran afinidad a los receptores GABA_A, potenciando así la neurotransmisión inhibitoria.

Neurotransmisión glutamatérgica

El glutamato es el principal NT excitatorio en el SNC. El circuito glutamato-glutamina en la neurona y el astrocito se explica a continuación: El primer paso es la liberación de glutamato en la hendidura sináptica. La recaptación por parte del astrocito es el principal mecanismo de inactivación de este neurotransmisor, y permite que la neurona postsináptica se repolarice y quede disponible para recibir nuevos estímulos excitatorios. El glutamato es metabolizado a glutamina, que pasa de nuevo del astrocito a la terminal presináptica de la neurona. Allí se transforma de nuevo en glutamato, cerrándose el ciclo. En la encefalopatía este ciclo se altera a varios niveles. La detoxificación del amoníaco origina una disminución de los niveles totales de glutamato y un aumento de los de glutamina (los niveles en LCR de glutamina se correlacionan con el grado de EH). El exceso de amoníaco interfiere además en la recaptación de glutamato por parte del astrocito. El resultado es un exceso de glutamato en la hendidura sináptica y una regulación a la baja de los receptores postsinápticos de glutamato lo que puede afectar a múltiples funciones neuronales.

En la alteración de la neurotransmisión glutamatérgica, el amoníaco estimula la metabolización de glutamato a glutamina en el astrocito, produciéndose un aumento de los niveles de glutamina en el líquido cefalorraquídeo (LCR). El amoníaco además inhibe la recaptación de glutamato por el astrocito, lo que provoca un aumento del glutamato en la hendidura sináptica y una regulación a la baja de los receptores postsinápticos para el glutamato.

Neurotransmisión dopaminérgica

Por analogía con la enfermedad de Parkinson se postuló que las alteraciones extrapiramidales de la EH podrían estar mediadas por alteraciones en la neurotransmisión dopaminérgica. Los pacientes con EH presentan una pérdida de receptores D₂ de dopamina en el núcleo pálido. Este trastorno se considera secundario a la acción tóxica del manganeso acumulado en los núcleos de la base de los pacientes con EH.

En estudios recientes se ha encontrado que hay alteración en los genes que codifican el transporte de algunas proteínas en la cirrosis y en la falla hepática.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

En la EH se evidencia aumento del tamaño de los astrocitos con núcleos edematosos y nucleólos prominentes, lo que se denomina degeneración astrocitaria de Alzheimer tipo II. Estos hallazgos, junto con las alteraciones de la neurotransmisión, sugieren que la EH es el resultado de una disfunción astrocitaria.

CUADRO CLÍNICO

Las alteraciones afectan el comportamiento, personalidad, inteligencia, neuromotricidad y nivel de conciencia. La EH se clasifica en aguda, crónica y subclínica. La forma aguda es el resultado de un brusco e intenso deterioro de la función he-

pática, como sucede en la falla hepática aguda, cirrosis o derivación porto-sistémica. Los principales factores desencadenantes son la hemorragia

digestiva, las infecciones, la insuficiencia renal, la hipocalcemia y el uso de sedantes. Generalmente mejora al corregir el factor precipitante.

Factores precipitantes	Mecanismo de acción	Estudio
Hemorragia de vías digestivas (várices gastroesofágicas, erosiones gastroduodenales)	Aumento en la producción de amoníaco intestinal por la digestión de la sangre intraluminal	Análisis de heces y/o colocación de sonda nasogástrica
Infecciones (peritonitis bacteriana espontánea, infección urinaria, infección respiratoria)	El aumento del catabolismo tisular supone una carga endógena de nitrógeno que provoca un aumento del amoníaco y puede causar insuficiencia renal prerrenal.	Cultivos de fluidos corporales, especialmente en la ascitis
Insuficiencia renal	Disminuye la eliminación de productos nitrogenados, aumento de secreción digestiva de úrea, que es degradada en el intestino produciéndose amoníaco.	Química sanguínea
Desequilibrios hidroelectrolíticos (diuréticos, vómito, diarrea)	La alcalosis metabólica favorece el paso de amoníaco a través de la barrera hematoencefálica. La hipocalcemia favorece la producción renal de amoníaco.	Química sanguínea
Sedantes (benzodiazepinas, barbitúricos, analgésicos)	Niveles anormalmente altos por alteración del metabolismo hepático; en el caso de las benzodiazepinas sensibilidad exagerada por hiperactividad GABAérgica	Uroanálisis para benzodiazepinas, narcóticos y otros sedantes
Estreñimiento	El tránsito intestinal lento deja más tiempo para que las bacterias actúen sobre los sustratos nitrogenados de la dieta y se produzca y absorba más cantidad de amoníaco	Historia clínica
Exceso de proteínas en la dieta	Aumento de la producción de amoníaco en el intestino	Historia clínica

Tomado de Han Mk, Hyzy R. *Advances in critical care management of hepatic failure and insufficiency. Crit Care Med* 2006; 34:225-31.

Las manifestaciones clínicas son de dos clases: alteraciones neuropsiquiátricas y alteraciones neuromusculares. Las primeras son las de un síndrome confusional, y pueden desarrollarse en forma rápida o lenta. Las alteraciones neuromusculares consisten en asterixis y signos piramidales (pa-

resia, hiperreflexia, clonus y signo de Babinski), los cuales pueden ser unilaterales y complican el diagnóstico diferencial.

De acuerdo con las alteraciones neurológicas concomitantes, la EH se clasifica en cuatro grados así:

Grado	Estado Mental	Asterixis	Electroencefalograma
I	Euforia/depresión, confusión leve, disartria, trastorno del sueño	Sí a veces	Usualmente normal
II	Letargia, confusión moderada	Sí	Anormal
III	Confusión marcada	Sí	Anormal
IV	Coma	No	Anormal

Tomado de González-Abraldes J, Mas A. Encefalopatía hepática, patogenia y formas clínicas. *Medicine* 2000; 8:508-15.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se logra al reunir varios signos clínicos como:

- Alteraciones del estado mental: sirven para graduar el estado de EH.
- Asterixis: no es específico de EH, no suele estar presente en las fases más avanzadas de la enfermedad, es el signo más importante que revela la alteración neuromotriz.
- Fetor hepático: es un olor dulzón peculiar en el aliento de algunos pacientes con EH, no se correlaciona con la intensidad de la misma, es inconstante y difícil de definir.
- Trazados electrofisiológicos: se evidencia lentificación del ritmo y su intensidad se correlaciona con el estado clínico; también muestra alargamiento de latencias y modificaciones en las ondas de los potenciales evocados.

Existen clasificaciones más complejas en las que se valora la intensidad de la asterixis, las alteraciones en el electroencefalograma, el estado mental, el nivel de amonemia y la prueba de conexión numérica, que se usa principalmente para monitorizar los pacientes incluidos en estudios clínico-terapéuticos. La resonancia magnética nuclear, resonancia magnética espectroscópica o la tomografía por emisión de positrones no se incluyen dentro de la valoración clínica habitual, y las dos últimas no se encuentran disponibles en nuestro medio.

AYUDAS DIAGNÓSTICAS

El diagnóstico de encefalopatía es clínico; los exámenes complementarios se utilizan para apoyar un diagnóstico dudoso, graduar en forma objetiva la encefalopatía y la respuesta al tratamiento, detectar pacientes con encefalopatía subclínica y en el diagnóstico diferencial.

La amonemia puede ser útil para apoyar el diagnóstico de EH en pacientes en los que haya dudas; en 80 a 90% de los casos se encuentra elevada. Se determina en sangre arterial, aunque también se puede hacer con sangre del lobulillo de la oreja. No sirve hacer mediciones seriadas, pues los niveles no se correlacionan con el grado de encefalopatía.

Las alteraciones del electroencefalograma no son específicas de EH pero pueden ser de ayuda. Existe correlación entre las alteraciones y la severidad de la encefalopatía. Hay lentificación difusa del trazado, que de ritmo alfa normal de 8 a 13 ciclos/segundo pasa a ritmo theta de 5 a 7 ciclos/segundo y en las fases más avanzadas a ondas delta de mayor amplitud y menor frecuencia.

Para el diagnóstico de la encefalopatía subclínica se han utilizado los potenciales evocados, que es el registro de la actividad eléctrica que se genera como respuesta a un estímulo visual, auditivo o somatosensitivo. También se han usado pruebas psicométricas. Las neuroimágenes se utilizan sobre todo para excluir otros diagnósticos.

Principales diagnósticos diferenciales de EH

	Signos de sospecha	Prueba diagnóstica
Lesiones intracraneales (hematoma subdural, abscesos, ACV y tumores)	Signos neurológicos de focalización, antecedentes de traumatismo para el hematoma subdural	TAC/RMN
Infecciones (meningitis)	Fiebre y leucocitosis	Punción lumbar
Otras encefalopatías metabólicas (uremia, hipercapnia, hipoglicemia, desequilibrios electrolíticos)	Historia clínica	Química y gases sanguíneos
Síndromes relacionados con el alcoholismo (intoxicación aguda, síndrome de abstinencia, encefalopatía de Wernicke)	Alcoholismo y síndrome confusional. En encefalopatía de Wernicke, ataxia y alteraciones oculomotoras	Alcoholemia, en encefalopatía de Wernicke prueba terapéutica con tiamina
Estatus no convulsivo		Electroencefalograma

Tomado de González-Abraldes J, Mas A. Encefalopatía hepática, patogenia y formas clínicas. *Medicine* 2000; 8: 508-15.

TRATAMIENTO

Los objetivos principales del tratamiento de la EH están encaminados a disminuir la producción del amonio y a incrementar su detoxificación. Para ello las estrategias más usadas son:

- En el intestino, disminuir la formación y el paso a la circulación de sustancias nitrogenadas intestinales en general y de amoníaco en particular.
- A nivel hepático potenciar el metabolismo de las toxinas.
- A nivel de la barrera hematoencefálica, disminuir el paso de amoníaco.
- A nivel cerebral contrarrestar las alteraciones en los diferentes sistemas neurotransmisores.

Lo primero es disminuir o suspender las proteínas en la dieta (20 gramos/día). Se ha intentado administrar preparados proteicos de origen vegetal con 40 a 80 gramos de proteína diarios para complementar el aporte disminuido de proteínas de origen animal. Cuando el paciente entre en coma se debe suspender la dieta por vía enteral e iniciar nutrición parenteral total.

Los medicamentos más usados son la lactulosa y el lactitol por vía oral, disacáridos sintéticos no absorbibles que son fermentados por la flora intestinal, lo cual produce disminución del pH local y disminución de la producción y reabsorción del amoníaco. La dosis de ambos se titula hasta alcanzar al menos cuatro deposiciones diarias.

Se deben mantener luego de haberse resuelto el cuadro de encefalopatía. Algunos efectos secundarios de los disacáridos son flatulencia, diarrea, náuseas y dolor abdominal. Por el sabor, la lactulosa es menos tolerada que el lactitol.

Se administran antibióticos poco absorbibles que destruyen las bacterias proteolíticas y como consecuencia disminuyen la formación de derivados nitrogenados.

Se prefieren la neomicina o la paraneomicina. La neomicina, que es tan eficaz como la lactulosa en el tratamiento de la EH, se prescribe en dosis de 2 a 4 gramos/día. El metronidazol es tan eficaz como la neomicina, en dosis de 800 mg/día.

El paciente debe estar bien hidratado y perfundido. Se administra zinc 600 mg/día, que es cofactor de dos de las cinco enzimas que intervienen

en el ciclo de la úrea, y que disminuye los niveles de amonemia con mejoría del cuadro de encefalopatía. Dentro de los antibióticos, recientemente se han hecho estudios con la rifaximina con resultados prometedores:

- Dieta: proteínas 0,5 g/kg/día, aporte calórico mediante carbohidratos y lípidos. Si la EH no se resuelve en 24 a 48 horas, se deben dar proteínas 0,8 a 1 g/kg/día. La dieta libre de proteínas solo está indicada si se prevé que el cuadro se resuelve en pocas horas (estreñimiento, sedantes).
- Lactulosa: por vía oral o sonda nasogástrica, 60 a 80 gramos divididos en 3 ó 4 dosis; también se puede usar en enemas con 200 gramos de lactulosa en 700 mL de agua para aplicar cada 8 a 12 horas con sonda Foley a fin de prolongar el tiempo de retención. Se pueden unir ambas formas en casos avanzados de EH y en hemorragia de vías digestivas.
- Lactitol: 60 a 80 gramos por vía oral en 3 a 4 dosis, o en enemas. El objetivo es que el paciente presente 2 a 3 deposiciones pastosas al día sin que sean diarreicas.

TRATAMIENTO Y MECANISMOS DE ACCIÓN

Acción a nivel intestinal, disminuyendo la producción de neurotoxinas y su paso a la circulación sistémica	Dieta hipoprotéica, disacáridos no absorbibles (lactulosa, lactitol), antibióticos no absorbibles
Acción a nivel hepático, potenciando el metabolismo del amoníaco	Suplementos de zinc, formulaciones de ornitina-aspartato
Acción a nivel de la barrera hematoencefálica disminuyendo el acceso de neurotoxinas	Aminoácidos de cadena ramificada
Acción a nivel cerebral, contrarrestando las alteraciones en los diferentes sistemas neurotransmisores	Antagonistas de los receptores de benzodiazepinas (flumazenil)
Trasplante hepático	

TRATAMIENTO ESPECÍFICO

Lo primero es diagnosticar y eliminar los factores desencadenantes: desequilibrios hidroelectrolíticos, hemorragia, sepsis, suspensión de diuréticos y sedantes.

Se ha planteado el tratamiento basado en la hipótesis de los “neurotransmisores falsos”, el cual consiste en la administración intravenosa de soluciones de aminoácidos ramificados (racémicos) que ha mostrado efectos benéficos, aunque no se sabe si se debe incluir como medida general o específica para mantener el estado nutricional del paciente. Estos tratamientos han sido con flumazenil, medicamento antagonista de la acción de las benzodiazepinas, En el estudio de Di Lorenzo referido por Han en su reciente artículo de Critical Care Medicine, el flumazenil demostró mejoría

del estado mental en 15% de los pacientes tratados con flumazenil vs. solo 3% de los tratados con placebo. Sin embargo, hay dudas con respecto a la aleatorización de los enfermos y es claro que los efectos benéficos del flumazenil en este caso siguen siendo debatidos, por lo que no se ha convertido en un estándar de tratamiento. De hecho la revisión Cochrane sobre el flumazenil en EH aguda y crónica, concluye que no tuvo efecto ni en la recuperación neurológica ni en la supervivencia; sin embargo, sí se vio efecto en la mejoría de la EH a corto plazo en pacientes con pronóstico favorable. Por el momento, el bloqueo de los receptores GABA/benzodiazepina con flumazenil sólo debe usarse cuando se haya establecido que la encefalopatía es precipitada por la ingestión de benzodiazepinas.

También se ha administrado benzoato sódico 10 gramos/día, el cual se combina con el amoníaco para formar ácido hiperúrico y con la glutamina para formar fenilglutamina, que son eliminados en la orina. Produce disminución de la amonemia, eludiendo el ciclo de la úrea. Es tan efectivo como la lactulosa y no tiene efectos colaterales específicos.

La l-ornitina-l-aspartato, utilizada con el fin de incrementar la detoxificación del amonio por el aumento de la síntesis de úrea y glutamina, ha demostrado utilidad en varios estudios clínicos controlados. En estos el principal efecto beneficioso ha sido sobre la función neurológica. La l-orinitina-l-aspartato

debe administrarse por vía oral, 18 gramos/día en tres tomas. Aún no existen estudios controlados contra lactulosa y por lo tanto sigue siendo una herramienta de segunda línea.

La L-carnitina en pequeños estudios se ha visto que ha mejorado los síntomas de la encefalopatía. No se sabe si actúa a nivel de la captación del amoniaco o a nivel central.

El tratamiento quirúrgico en los pacientes cirróticos con encefalopatía crónica y deterioro progresivo de la condición clínica es el trasplante hepático. Luego del primer evento de EH aguda, se deben iniciar los estudios pretrasplante.

Factores precipitantes de EH y sus tratamientos específicos

Factores precipitantes	Tratamiento
Hemorragia digestiva	Aspiración de restos hemáticos por sonda nasogástrica, disacáridos no absorbibles, descontaminación intestinal
Infecciones	Antibioticoterapia según foco, por lo general cefalosporinas de tercera generación
Insuficiencia renal	Tratar el factor desencadenante (retirar AINES, ajustar dosis de diuréticos, etc)
Desequilibrios electrolíticos (diuréticos, vómito, diarreas)	Tratamiento del factor desencadenante y corregir según química sanguínea, retirar laxantes, ajustar dosis de diuréticos
Sedantes	Retirar benzodiazepinas u otros sedantes, administración de flumazenil
Estreñimiento	Acentuar tratamiento con disacáridos no absorbibles incluyendo su administración mediante enemas
Dieta hiperprotéica	Dieta hipoprotéica

PRONÓSTICO

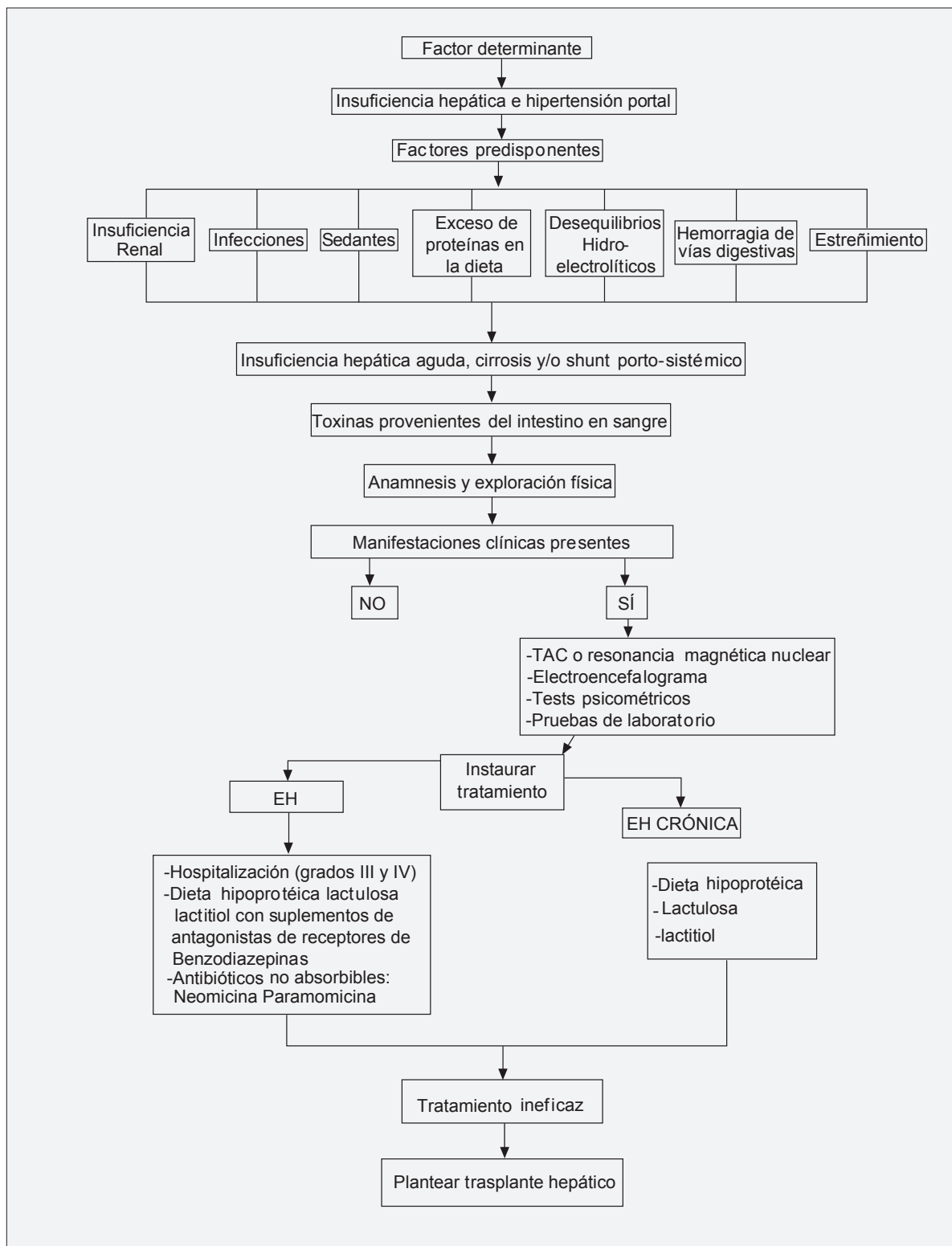
Depende de la causa desencadenante y de la severidad del cuadro. Por lo general la encefalopatía aguda desencadenada por factores susceptibles de corrección rápida como el estreñimiento, sedantes, hemorragia digestiva, dieta hiperprotéica, diuréticos, se soluciona entre 24 horas y una semana. La respuesta está determinada por la reserva funcional hepática del sujeto y por la etapa en que se inicia el tratamiento.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Av SP. Hepatic encephalopathy: pathophysiology and advances in therapy. Trop Gastroenterol 2007; 28:4-10.
2. Als-Nielsen B, Kjaergard LL, Gluud C. Benzodiazepine receptor antagonist for acute and chronic hepatic encephalopathy. Cochrane Database Syst Rev 2004; (2):CD002798.

3. Blei AT, Cordoba J. Hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1968-76.
4. Butterworth RF. Complications of cirrhosis III. Hepatic encephalopathy. *J Hepatol* 2000; 32:171-80.
5. Cadranel JF, Lebiez E, Di Martino V, et al. Focal neurological signs in hepatic encephalopathy in cirrhotic patients: an underestimated entity? *Am J Gastroenterol* 2001; 96:515-8.
6. Fernandez J, Mas A. Tratamiento de la encefalopatía hepática, fármacos y mecanismos de acción. *Medicine* 2000; 10:516-21.
7. González-Abraldes J, Mas A. Encefalopatía hepática, patogenia y formas clínicas. *Medicine* 2000; 8:508-15.
8. Han MK, Hyzy R. Advances in critical care Management of hepatic failure and insufficiency. *Crit Care Med* 2006; 34:225-31.
9. Hartmann IJ, Groeneweg M, Quero JC et al. The prognostic significance of subclinical hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol* 2000; 95:2029-34.
10. Hooker J, Gómez C. Encefalopatía hepática. En *Terapéutica en Hepatología*. Asociación Colombiana de Hepatología. Bogotá, 2001.
11. Kramer L, Bauer E, Gendo A, et al. Neurophysiological evidence of cognitive impairment in patients without hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:162-6.
12. Krige JEJ, Beckingham IJ. ABC of diseases of liver, pancreas and biliary system: ascitis, encephalopathy and other conditions. *BMJ* 2001; 322:416-8.
13. Odeh M. Pathogenesis of hepatic encephalopathy: the tumor necrosis factor-alpha theory. *Eur J Clin Invest* 2007; 37:291-304.
14. Patiño JF. Fisiopatología y tratamiento de la hipertensión portal. En *Lecciones de Cirugía*. Patiño JF. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, 2001.
15. Romero Gómez M, Boza F, García E, et al. Subclinical hepatic encephalopathy predicts the development of overt hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterology* 2001; 96: 2718-23.
16. Wright G, Jalan R. Management of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007; 21:95-110.

Algoritmo diagnóstico y tratamiento de la EH



COLECISTITIS AGUDA

*José Félix Patiño Restrepo, MD, FACS (Hon.)
Jefe Honorario, Departamento de Cirugía
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá*

*Arturo Vergara, MD
Jefe, Servicio de Soporte Metabólico y Nutricional
Servicio de Trauma, Departamento de Cirugía
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá*

La colecistitis aguda es la más común de las complicaciones de la colelitiasis, y con frecuencia ocurre en pacientes que se mantuvieron asintomáticos por años, a pesar de albergar cálculos en la vesícula, cálculos previamente conocidos o desconocidos. Es decir, que un paciente que se presenta a una sala de urgencias con el cuadro clínico de colecistitis aguda puede haber estado previamente asintomático (Patiño y Quintero, 1998).

Aunque no se ha definido con claridad la patogénesis de la inflamación e infección que determinan la colecistitis aguda, se acepta que la obstrucción del canal cístico por un cálculo impactado en la bolsa de Hartmann o la erosión y el edema de la mucosa del cístico causado por el paso de un cálculo son fenómenos primarios que dan lugar a una colecistitis aguda. La obstrucción del canal cístico resulta en distensión de la vesícula, que a su vez interfiere con la irrigación sanguínea y el drenaje linfático, y facilita la infección secundaria.

Esta secuencia se traduce en los diferentes grados de gravedad de la colecistitis aguda, que se inicia como un proceso inflamatorio con edema de las

paredes, y progresa a necrosis, gangrena e infección. Cuando la infección es por microorganismos anaeróbicos o productores de gas, se tiene la colecistitis aguda enfisematosa, la más grave de todas sus presentaciones.

Universalmente la colecistitis aguda es motivo común de consulta en los servicios de urgencias, especialmente por mujeres mayores de 40 años, multíparas y con sobrepeso (en inglés las cuatro **f: female, fertile, fat, and forty**). En los hombres de edad avanzada, la entidad es particularmente grave, por la comorbilidad que usualmente se halla asociada: hipertensión, diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica.

En ciertas condiciones de enfermedad crítica, y también luego de una operación o de un trauma mayor, es relativamente frecuente la aparición de una colecistitis aguda, que puede ser litiásica o, con menor frecuencia acalculosa.

La colecistitis aguda *acalculosa* o *alitiásica* se desarrolla en pacientes en estado crítico y en pacientes sometidos a prolongados regímenes de nutrición parenteral total, en algunos casos de

quimioterapia por vía de la arteria hepática y en otras condiciones clínicas poco frecuentes.

La colecistitis aguda puede ser de carácter leve e involucionar en forma espontánea o progresar hacia la necrosis y gangrena con perforación del órgano y peritonitis biliar, lo cual se asocia con una elevada tasa de mortalidad, hasta de 20%. Muy grave es la infección en una colecistitis aguda, el *empiema de la vesícula biliar*, lo que en Colombia se conoce como “*piocolecisto*”.

Alrededor de 1 de cada 5 pacientes que se hospitalizan por enfermedad litiásica biliar son colecistitis agudas. Por razón de la mayor longevidad de la población, se ha incrementado el número de colecistectomías de urgencia por colecistitis aguda.

Diversos gérmenes se aislan en la bilis en presencia de infección; los más frecuentes son los entéricos, entre ellos *E coli*, *Klebsiella spp*, *Streptococcus fecalis*, *Clostridium welchii*, *Proteus spp*, y *Bacteroides*. Entre 15 y 30% de los pacientes con colelitiasis presentan bilis infectada, pero la infección de la bilis es casi universal en los casos de colecistitis aguda, coledocolitiasis, estenosis u obstrucción biliar tumoral. En condiciones de obstrucción de la vía biliar, bien sea por cálculos o por una neoplasia, con frecuencia se desarrolla el cuadro de colangitis aguda, entidad que requiere tratamiento de urgencia, generalmente mediante papilotomía y drenaje por vía endoscópica.

En la colecistitis aguda puede existir solo la distensión aguda de la vesícula. Es el *hidrops* de la vesícula, que en nuestro medio se conoce como “*hidrocolecisto*”.

PRESENTACIÓN CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

La colecistitis aguda tiene un cuadro clínico de presentación bastante característico, en el cual predomina el dolor abdominal, ubicado sobre el hipocondrio derecho y/o el epigastrio. Este suele ser del tipo de cólico intenso que no cede fácilmente con terapia analgésica y que se irradia a la región escapular derecha, acompañado de náusea y vómito (síntomas que se registran en 60 y

70% de los casos), fiebre (38° a 38,5 °C) y, en alrededor del 10%, ictericia. En los días subsiguientes la ictericia se convierte en otro signo más común. Más de dos terceras partes de los pacientes refieren cólico biliar previo. La palpación del abdomen revela dolor en la región subcostal derecha, donde, más o menos en la mitad de los pacientes, y según el grado de obesidad y la ubicación de la vesícula en profundidad en el lecho hepático, se palpa una masa dolorosa que corresponde a la vesícula inflamada y distendida. El **signo de Murphy**, que es el dolor intenso que causa la palpación profunda sobre el hipocondrio derecho al tiempo que el paciente inhala, es patognomónico, aunque no siempre se halla presente. Es común una leucocitosis de 12.000 a 15.000 mm³, Se registra elevación de la bilirrubina a niveles del orden de 2 a 4 mg/dL en un 10% de los pacientes, elevación leve de la fosfatasa alcalina y, en algunos casos, elevación de la amilasa sérica a niveles de >1.000 U/dL. La presencia de ictericia clínica y bioquímica pronunciadas debe hacer pensar en coledocolitiasis asociada, y la hiperamilasemia, que se presenta en alrededor de 15% de los pacientes, puede también ser indicativa de pancreatitis aguda. Hay que recordar que 30% de los casos de pancreatitis aguda biliar se asocia con colecistitis aguda.

Especial atención merecen los pacientes de edad avanzada, que en la actualidad representan un porcentaje creciente, en quienes se obliteran o atenúan las manifestaciones clínicas por razones orgánicas o por tratamientos para enfermedades concomitantes: es frecuente observar ausencia de fiebre en las personas muy mayores, o en las que están tomando aspirina, esteroides o agentes antiinflamatorios no esteroideos. Así mismo, en este grupo de mayor edad se registra una incidencia mayor de colecistitis acalculosa, patología que no es fácilmente diagnosticada por ultrasonido: un estudio negativo con signos clínicos fuertes de colecistitis hace obligatoria la solicitud de HIDA* para descartar dicho diagnóstico (Martínez y col., 2006).

* Es la colecistografía (escintigrafía) que se realiza mediante la inyección intravenosa de un material radioactivo, el ácido hidroxí-iminodiacético (HIDA, por su sigla en inglés).

La **ultrasonografía** (ecografía) es el método diagnóstico por excelencia, no invasor, fácilmente asequible y poco costoso, y los hallazgos son típicos: vesícula biliar distendida, con paredes de grosor aumentado por la inflamación aguda de la pared, con cálculos o barro biliar en su interior. La presencia de cálculos biliares sumado al signo ecográfico positivo de Murphy determina con una alta probabilidad el diagnóstico de colecistitis aguda (Shah y Wolfe, 2004). En la absoluta mayoría de los casos la ultrasonografía es el único examen necesario para establecer el diagnóstico con un alto grado de certeza.

La **colecistografía** o **escanografía gammagráfica (escintigrafía), HIDA**, es bastante específica en el diagnóstico de la colecistitis aguda, aunque hoy poco se realiza debido al amplio uso de la ultrasonografía. Con este método no se puede demostrar la presencia de cálculos, pero cuando se visualiza la vesícula se puede excluir el diagnóstico de colecistitis aguda. Sin embargo, en casos ocasionales de colecistitis acalculosa se visualiza la vesícula.

La **resonancia nuclear magnética** confirma la presencia de colecistitis con un alto grado de precisión y, además, permite la detección de complicaciones como hemorragia intravesiculares, gangrena, colecistitis enfisematosa, perforación, cálculos en colédoco, y la diferenciación del edema de la pared del engrosamiento que se observa en otras entidades como el ayuno, por ejemplo.

Grados de colecistitis aguda

La colecistitis aguda puede ser clasificada según su gravedad (Hirota et al, 2007) con el fin de definir la urgencia del tratamiento quirúrgico, que, de preferencia, es una colecistectomía laparoscópica inmediata, o sea sin necesidad de esperar a que "se enfríe", como se pensó en el pasado (Stevens et al, 2006):

- **Leve (Grado I):** Colecistitis aguda en paciente sano, sin disfunción orgánica y cambios inflamatorios leves en la vesícula.
- **Moderada (Grado II):** Colecistitis aguda acompañada de leucocitosis superior a

18.000/mm³; masa palpable en hipocondrio derecho; duración de síntomas mayor de 72 horas; inflamación local marcada (peritonitis biliar, absceso pericólico, absceso hepático, colecistitis gangrenosa, colecistitis enfisematosa).

- **Grave (Grado III):** Colecistitis aguda acompañada de disfunción de órganos/sistemas: cardiovascular, neurológica, respiratoria, renal, hepática, hematológica.

TRATAMIENTO

Establecido el diagnóstico de colecistitis aguda, se hospitaliza el paciente y se inicia tratamiento con líquidos intravenosos, antibióticos y analgésicos, y se completan los estudios necesarios a fin de confirmar el diagnóstico y determinar la presencia de enfermedades o patologías concomitantes, en preparación para colecistectomía laparoscópica inmediata.

Si el paciente es de muy alto riesgo, se procede con una colecistostomía percutánea, procedimiento que puede ser realizado bajo anestesia local; si no es de alto riesgo, se practica colecistectomía laparoscópica precoz (tan pronto como sea posible). En el pasado se prefirió la operación tardía, diferida 4 a 6 semanas hasta "cuando se haya enfriado" el proceso inflamatorio agudo; hoy se le reconocen desventajas: posibilidad de un episodio recurrente de colecistitis aguda, mayores costos resultantes de dos hospitalizaciones, operación más difícil por los cambios inflamatorios locales luego del ataque de colecistitis aguda.

Colecistectomía. El tratamiento de elección es la **colecistectomía laparoscópica**, hoy consolidado como el "patrón oro" en el manejo quirúrgico de la enfermedad calculosa de la vesícula biliar. El uso racional de antibióticos profilácticos ha logrado controlar bastante bien el desarrollo de complicaciones sépticas postoperatorias. La combinación de ampicilina sulbactam con gentamicina es eficaz como profilaxis en la colecistectomía, así como las cefalosporinas de segunda generación.

La colecistectomía laparoscópica precoz, practicada en las primeras 24 horas, se realiza con alto grado de seguridad: mortalidad de menos de 0,2% y morbilidad de menos de 5%. La tasa de conversión a cirugía abierta es algo mayor que en la colecistectomía laparoscópica electiva: 9% vs. 6% $p = 0,3$, que no es estadísticamente significativa (Kent et al, 2006).

Colecistostomía. En ciertas circunstancias de muy alto riesgo está indicada la colecistostomía percutánea guiada por ecografía. El procedimiento también puede ser practicado en forma abierta y, en algunos casos, con anestesia local. Está indicada en pacientes de edad muy avanzada o con severa enfermedad cardíaca o pulmonar, o en aquellos en estado crítico por enfermedad grave asociada, en quienes el riesgo de una colecistectomía resulta prohibitivo. También puede estar indicado en casos de empiema severo de la vesícula biliar (“piocolecisto”), donde el intenso proceso inflamatorio puede hacer muy dispendiosa y peligrosa la disección.

COLECISTITIS ENFISEMATOSA

Es una entidad de extrema gravedad que ocurre con baja frecuencia, del orden de 1 a 2% de los casos de colecistitis aguda, pero constituye una urgencia por su rápida progresión; se acompaña de un cuadro agudo y tóxico, con fiebre y elevada leucocitosis. La gangrena de la vesícula es común. Tiene especial predilección por hombres diabéticos mayores de 60 años.

El hallazgo radiológico característico es la presencia de burbujas de gas indicativas de una infección anaeróbica de la vía biliar, generalmente por *Clostridium perfringens* y otros clostridios, pero también por *E. coli*, *Klebsiella* o estreptococos anerobios. El gas demarca los bordes de la vesícula y es visible en las radiografías simples de abdomen. La TAC demuestra con alto grado de certeza la presencia del gas en una vesícula con severa inflamación aguda.

El tratamiento único es la colecistectomía de emergencia, con adecuado cubrimiento antibió-

tico, pero en casos extremos de muy alto riesgo puede ser necesario optar por la colecistostomía, procedimiento que es apenas paliativo, por cuanto la vesícula permanece *in situ*. El cubrimiento antibiótico es obligatorio.

COLECISTITIS ACALCULOSA

Es la inflamación aguda de la vesícula biliar en ausencia de cálculos, una entidad potencialmente fatal, que constituye aproximadamente 4 a 8% de los casos de colecistitis aguda. En contraste con la colecistitis aguda calculosa que tiene predilección por el género femenino, esta lo tiene por el masculino, con una relación de 1,5:1.

Generalmente se desarrolla en pacientes en estado crítico por trauma severo, quemaduras extensas o complicaciones postoperatorias de larga evolución y en aquellos que han sido sometidos a prolongados regímenes de nutrición parenteral total.

La patogénesis, a diferencia de la colecistitis aguda calculosa, es más bien la isquemia y no la obstrucción del canal cístico, aunque la etiología es variada y realmente multifactorial. En efecto, se la ha encontrado asociada a estasis de la bilis con formación de barro biliar y colonización bacteriana secundaria en pacientes en ayuno oral o enteral. Algunos casos, muy raros, se deben a obstrucción del canal cístico por un neoplasma maligno, por oclusión de la arteria cística o por infección bacteriana primaria por *E. coli*, clostridios o *Salmonella typhi*. La gangrena y la perforación son relativamente frecuentes, fenómenos que diferencian a la colecistitis aguda acalculosa de la colecistitis aguda litiásica, y que explican su mayor tasa de mortalidad.

El diagnóstico se hace por los mismos métodos que en la colecistitis aguda litiásica, ultrasonografía, RNM y/o escintigrafía HIDA.

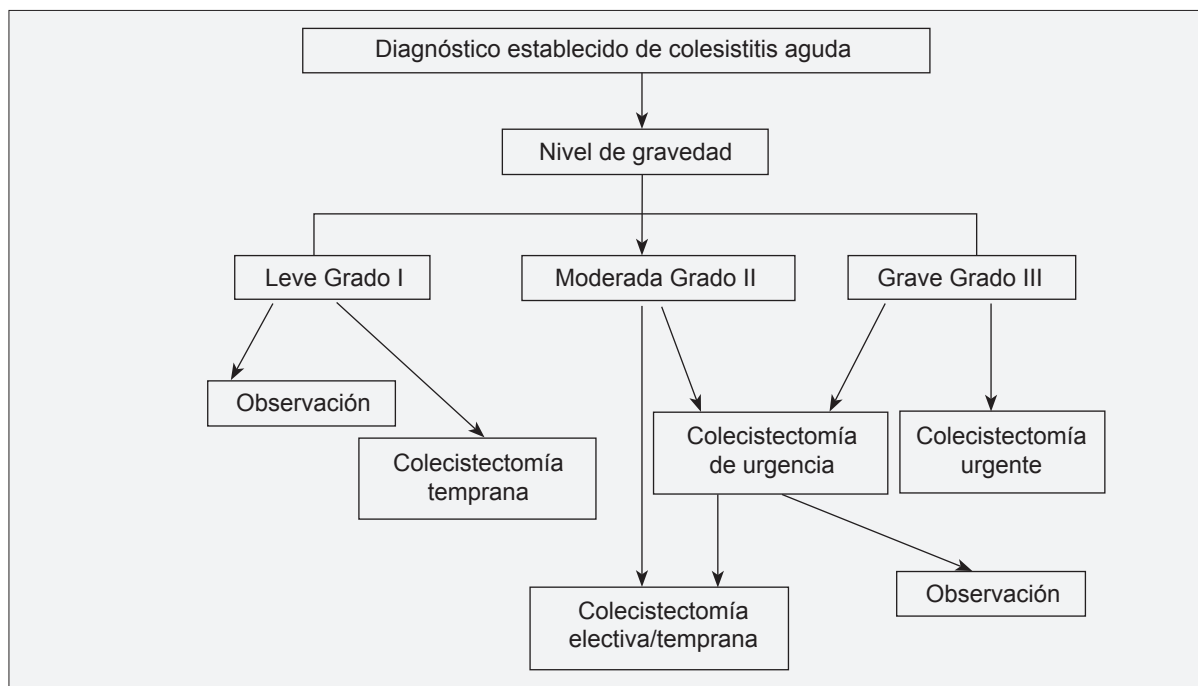
El tratamiento de preferencia es la colecistectomía laparoscópica de urgencia, procedimiento que puede presentar problemas técnicos por el estado inflamatorio local, con edema y fibrosis que borran las estructuras anatómicas. La colecistostomía percutánea guiada por ultrasonografía debe

ser utilizada en casos de difícil diagnóstico o de alto riesgo.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Bingener J, Richards ML, Schwesinger WH, et al. Laparoscopic cholecystectomy for elderly patients: gold standard for golden years? Arch Surg 2003; 138:531-55.
2. Hirota M1, Takada T, Kawarada Y, et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis: Tokyo Guidelines; J Hepatobiliary Pancreat Surg 2007; 14:78-82.
3. Kiviluoto T, Siren J, Luukkonen P, et al. Randomised trial of laparoscopic versus open cholecystectomy for acute and gangrenous cholecystitis. Lancet 1998 31; 351:321-5.
4. Lai PB, Kwong KH, Leung KL, Kwok SP, et al. Randomized trial of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. Br Surg 1998; 85:764-77.
5. Martínez JP, Amal Mattu A. Abdominal pain in the elderly. Emerg Med Clin N Am 2006; 24:371-88.
6. Miura F, Takada T, Kawarada Y, et al. Flowcharts for the diagnosis and treatment of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2007; 14:27-34.
7. Patiño JF. Colecistitis aguda. En Lecciones de Cirugía. Por JF Patiño. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires - Bogotá, 2001.
8. Pedrosa I, Rofsky NM. MR imaging in abdominal emergencies. Magn Reson Imaging Clin N Am 2004; 12: 603-35.
9. Shah K, Wolfe RE. Hepatobiliary ultrasound. Emerg Med Clin N Am 2004; 22: 661-73.
10. Stevens KA, Chi A, Lucas LC, Porter JM, Williams MD, Immediate laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: no need to wait. Am J Surg 2006; 192: 756-61

ALGORITMO COLECISTITIS AGUDA



Tomado de Miura F, Takada T, Kawarada Y, et al. Flowcharts for the diagnosis and treatment of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2007; 14:27-34.

COLELITIASIS

Roosevelt Fajardo, MD
Sección de Cirugía General
Director de la División de Educación
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá

INTRODUCCIÓN

La enfermedad litiásica del árbol biliar es una de las patologías del aparato gastrointestinal de mayor frecuencia, con alta repercusión en los costos de la atención de la salud. La etiología y la patogénesis de los cálculos de colesterol, relacionadas con factores genéticos y con el metabolismo de los lípidos biliares, todavía no son claras, por lo cual aún no es posible definir estrategias preventivas (Marhall y Einarsson, 2007). Su sintomatología y complicaciones son causa de numerosas visitas a los servicios de urgencias en las diversas regiones del mundo. La colelitiasis es su forma más simple, y se define como la presencia de cálculos en el interior de la vesícula biliar. Con el creciente uso de la ecografía abdominal se diagnostica un elevado número de personas con cálculos biliares, muchas de ellas asintomáticas. Entre 10 y 15% de la población total de los Estados Unidos se encuentra afectada por esta patología, lo cual corresponde a unos 20 millones de personas y a un millón de casos nuevos por año; en ese país se practican unas 750.000 colecistectomías anualmente. En nuestro medio, en el

Hospital Universitario de la Fundación Santa Fe de Bogotá, se ha encontrado una incidencia de 8,6% de cálculos asintomáticos en exámenes médicos de rutina en hombres sanos (Botero, 1990; Patiño, 2001).

La colelitiasis es más frecuente en las mujeres en edad fértil, en una proporción mujer: hombre de 4:1. La obesidad, la hiperlipidemia, la cirrosis, la anemia hemolítica crónica, la edad avanzada, la pérdida rápida de peso y el uso prolongado de anticonceptivos orales (estrógenos) son factores de riesgo de desarrollar colelitiasis. El sobrepeso, determinado por el índice de Masa Corporal, es otro factor asociado con mayor incidencia de colelitiasis (Katsika et al, 2007). Existen factores étnicos relacionados que explican por qué la colelitiasis es más frecuente en indígenas de la tribu Pima norteamericana, así como en las poblaciones de México y de Estados Unidos. La prevalencia de esta entidad y la de sus complicaciones es mucho mayor en personas de edad avanzada (Patiño, 2001).

La colelitiasis puede permanecer asintomática por años, o manifestarse por complicaciones tales como la colecistitis aguda, la colangitis o la pan-

creatitis biliar, entidades que conllevan mortalidad significativa. En ciertas regiones del mundo, como Chile, Bolivia y Nariño (Colombia), la colelitiasis se asocia con una elevada frecuencia de cáncer de la vesícula biliar.

Con la edad aumenta la incidencia de colelitiasis, y también la de complicaciones tales como colecistitis aguda, coledocolitiasis con colangitis y/u obstrucción biliar, pancreatitis, fístula colecistoentérica e íleo biliar, y carcinoma de la vesícula. Estas complicaciones se acompañan de considerable morbilidad y mortalidad. El carcinoma de la vesícula es una entidad extremadamente agresiva, que exhibe muy bajas tasas de supervivencia.

Según Hermann, de la Clínica Cleveland, citado por Patiño (2001), la incidencia de coledocolitiasis hallada en el momento de la colecistectomía aumenta en proporción directa con la edad:

Años	
31-40	9%
41-50	9%
51-60	14%
61-70	31%
71-80	48%
81-90	96%

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La forma de presentación de la colelitiasis depende principalmente de la ubicación anatómica de los cálculos.

Alrededor de 50% de los pacientes con colelitiasis son asintomáticos, y en ellos el diagnóstico es incidental. Aunque estos pacientes no presentan, y nunca han presentado síntomas correspondientes a su enfermedad biliar, es importante identificarlos para planear un esquema terapéutico racional. El riesgo de desarrollar alguna complicación de la enfermedad es de 0,33% por año, para un riesgo acumulativo a los 20 años de 5,8%. (Patiño 2001) cita los monumentales estudios realizados por el grupo de

Frank Glenn (Glenn, 1983; McSherry et al, 1989) en el New York Hospital-Cornell Medical Center, y por otros autores norteamericanos y europeos, los cuales demostraron que con el avance de la edad los pacientes con colelitiasis asintomática se convierten en pacientes sintomáticos, si el seguimiento se hace a largo plazo, éste fenómeno llega a una proporción de 30 a 50%. Ello significa que la presencia de cálculos en la vesícula biliar de por sí constituye indicación para colecistectomía, con el objeto de prevenir el desarrollo de complicaciones que pueden llevar a una operación de urgencia, la cual sería más compleja y tendría mayor morbilidad y mortalidad que una colecistectomía electiva o "profiláctica" (Patiño y Quintero, 1998; Patiño, 2001). Esto, sin embargo, es motivo de controversia, y muchos autores se manifiestan en contra de la colecistectomía profiláctica en la colelitiasis asintomática.

Otro riesgo reconocido de la colelitiasis es la posibilidad de desarrollar carcinoma de la vesícula biliar. Se sabe que 70 a 90% de los pacientes con cáncer de la vesícula presentan colelitiasis, y también que 0,4% de los pacientes con diagnóstico de colelitiasis, desarrollan carcinoma vesicular. Tales cifras son mucho más altas en Chile, Bolivia y Nariño (Colombia). Este porcentaje aumenta considerablemente cuando existe un cálculo único >3 cm y todavía más cuando se asocia con una vesícula en porcelana, condición en la cual el porcentaje aumenta ostensiblemente: 25 y 60% (Patiño 2001).

Existen pacientes que consideramos de alto riesgo y que, por lo tanto, para ellos se plantea un esquema terapéutico diferente, fundamentalmente la consideración de colecistectomía laparoscópica profiláctica. Estos son:

- Pacientes con enfermedades concomitantes que en caso de presentar alguna complicación secundaria a la colelitiasis puedan tener alta morbilidad y mortalidad a pesar de tratamiento adecuado, en particular los pacientes con diabetes mellitus.
- Pacientes jóvenes con larga expectativa de vida, que tienen una mayor probabilidad de

desarrollar complicaciones con el paso de los años.

- Pacientes con cambios anatómicos de la vesícula, como calcificaciones (vesícula en porcelana), que exhiben un mayor riesgo de desarrollar cáncer de vesícula.
- Pacientes que por razones étnicas y geográficas tienen una mayor predisposición a presentar cáncer de vesícula.
- Pacientes que presentan cálculos grandes (>2 cm), cálculos muy pequeños (<3 mm), cálculos calcificados o radiopacos o un cálculo enclavado en el cístico.

Los pacientes con colelitiasis que sean asintomáticos y no cumplan con estos criterios se consideran de bajo riesgo.

Entre los pacientes con colelitiasis que son o que han sido en algún momento sintomáticos, alrededor de dos terceras partes presentan cólico biliar.

El cólico biliar tiene una presentación clínica bastante clara: dolor abdominal de inicio súbito, generalmente posterior a una comida rica en grasa, que se localiza en el hemiabdomen superior, principalmente sobre el hipocondrio derecho. Puede o no estar acompañado de náuseas y vómito. En el examen físico hay leve dolor abdominal a la palpación, sin signo de Murphy (la inspiración profunda produce dolor cuando el examinador presiona por debajo y hacia arriba del arco costal derecho) ni signos de irritación peritoneal. Es característico que el cuadro ceda con la aplicación de analgésicos endovenosos, cuando no hay obstrucción del cístico.

Un paciente con colelitiasis sólo debe ser considerado sintomático cuando presenta cólico biliar o los síntomas de las complicaciones de la colelitiasis. La flatulencia, la dispepsia y el malestar digestivo general ("todo me cae mal") no son síntomas atribuibles a la colelitiasis.

Cuando el cálculo migra y obstruye la luz del conducto cístico, el cuadro clínico evoluciona hacia la

colecistitis aguda, lo cual representa aproximadamente 5% de los pacientes que son llevados a colecistectomía. La colecistitis aguda cursa con fiebre y persistencia del dolor. Los cambios inflamatorios en la vesícula pueden evolucionar a gangrena y perforación, con peritonitis biliar secundaria, en la cual la bilis aparece infectada en más de la mitad, y hay dos terceras partes de los casos. Los gérmenes más comúnmente aislados son los Gram negativos y los anaerobios (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *Clostridium sp*).

Algunos pacientes presentan cuadros recidivantes de cólico por obstrucción parcial o temporal del conducto cístico, lo cual significa inflamación recurrente que lleva a fibrosis de la vesícula y colecistitis crónica.

Existen otras complicaciones graves secundarias a la colelitiasis. La coledocolitiasis ocurre globalmente en alrededor del 15% de los pacientes, pero aumenta con la edad como se ha señalado anteriormente. Sus manifestaciones clínicas son dolor de tipo cólico, producido por contracciones espasmódicas del colédoco, ictericia secundaria a la obstrucción, heces acólicas y orina colúrica. Cuando el diagnóstico es tardío, la estasis de bilis en el colédoco facilita la colonización bacteriana, produciendo una colangitis cuyo pilar diagnóstico es la "Triada de Charcot": fiebre, dolor e ictericia.

La migración de cálculos del colédoco al duodeno puede causar una pancreatitis aguda. La litiasis biliar es la causa más frecuente de pancreatitis aguda en nuestro medio, algo más de 60% de los casos. El principal método diagnóstico es la determinación de los niveles de amilasa en el plasma.

AYUDAS DIAGNÓSTICAS

El ultrasonido (US) de hígado y vías biliares es el examen de elección en el diagnóstico de colelitiasis; posee una certeza diagnóstica superior a 95%, con sensibilidad y especificidad que superan esta cifra.

El hemograma permite establecer la existencia de un cuadro inflamatorio: leucocitosis, neutro-

filia y/o bacteriemia. Los pacientes asintomáticos, los que tienen colecistitis crónica y los pacientes con cólico biliar, usualmente presentan un hemograma dentro de límites normales, en contraste aquellos que sufren colecistitis aguda sin repercusiones sistémicas, que suelen presentar leucocitosis en un rango de 12.000 a 15.000 por mm^3 ; cuando la leucocitosis supera los 20.000 por mm^3 debe sospecharse colecistitis gangrenosa y perforación con peritonitis o colangitis. En los pacientes con pancreatitis y/o coledocolitiasis suele haber un aumento de los leucocitos, cuya magnitud depende del estado del paciente y del compromiso sistémico.

En los pacientes con colelitiasis es pertinente ordenar un perfil hepático completo, incluyendo niveles séricos de fosfatasa alcalina, γ -glutamyl transpeptidasa (GGTP), transaminasas, bilirrubinas y amilasa. Estos niveles aparecen normales en los casos asintomáticos, o aún en los que desarrollan cólico biliar o colecistitis crónica, pero en la colecistitis aguda puede verse elevación de las bilirrubinas a expensas de la directa, por el fenómeno obstructivo de la inflamación de la vesícula sobre el conducto hepático común, lo cual ocurre hasta en un 10% de los casos. En pacientes con cuadro de coledocolitiasis, la fosfatasa alcalina y la GGTP son los exámenes de laboratorio más sensibles y específicos en el diagnóstico de esta entidad; las bilirrubinas están aumentadas a expensas de la directa y el nivel de elevación depende del grado de obstrucción. Cuando hay colangitis secundaria a la obstrucción del colédoco, puede presentarse un aumento importante de las transaminasas, aunque casi nunca alcanzan los niveles que se observan en procesos hepáticos propios (como las hepatitis virales). En los pacientes con pancreatitis tienen el hallazgo fundamental la elevación de la amilasa sérica al inicio del cuadro, y es característico de la pancreatitis biliar que los niveles se encuentren muy altos, en ocasiones por encima de 4.000 UI/L, niveles que no se observan en la pancreatitis de etiología alcohólica. Debe tenerse en cuenta que en la colecistitis aguda y en la coledocolitiasis sintomática también puede haber elevación, aunque modesta, de la amilasa sérica.

Otros hallazgos en la pancreatitis aguda dependen de la presencia o no del cálculo en el colédoco; sin embargo, los niveles de fosfatasa alcalina y de GGT generalmente se encuentran elevados, ya sea por la presencia de microcálculos o por los cambios histológicos que sobre la papila produce el paso de cálculos.

La colangiopancreatografía por resonancia magnética está indicada en los pacientes con riesgo moderado o alto de albergar cálculos en el colédoco, procedimiento que se debe realizar antes de emprender la colecistectomía laparoscópica, y que también reduce la indicación de colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (CPER) como método diagnóstico solamente (Kim et al., 2005). Sin embargo, el procedimiento decae en cuanto a la frecuencia de su uso frente a la ecosonografía (Jamal et al., 2007).

En efecto, el advenimiento de la ultrasonografía endoscópica, ecosonografía, ha hecho posible la demostración aun de microcálculos (“arenillas”) en el colédoco que no son visibles en la US ordinaria, y que evitan la CPER (Solano, 2007).

Cuando la ecografía no es conclusiva para el diagnóstico de colecistitis aguda, se utiliza la gammagrafía con HIDA (*hepato imido diacetic acid*), método que demuestra la exclusión de la vesícula como hallazgo característico.

TRATAMIENTO

Reconociendo que son la alterada función de la vesícula biliar y las características litogénicas de la bilis los meca-fisiopatológicos involucrados en la formación de cálculos, el tratamiento curativo de los pacientes con colelitiasis debe ser la colecistectomía. La colecistectomía, y ahora por el método laparoscópico mínimamente invasora, es el patrón oro en el manejo de la colelitiasis.

La aparición de la cirugía mínimamente invasora, la colecistectomía laparoscópica, ha aumentado en un 30% el número de colecistectomías que se realizan anualmente en los Estados Unidos. Es un procedimiento que acusa una tasa de mortalidad

2. Chousleb A, Schuchleib S, Cervantes J. Indicaciones de la colecistectomía laparoscópica. En *Cirugía Laparoscópica y Toracoscópica*. Cervantes J, Patiño JF. Editorial Interamericana McGraw-Hill Inc. México, 1997.
3. Flum DR, Dellinger EP, Cheadle A, et al. Intraoperative cholangiography and risk of common bile duct injury during cholecystectomy. *JAMA* 2003; 289:1639-44.
4. Glenn F. Silent or asymptomatic gallstones. En *Controversies in Surgery II*. Delaney JP, Varco RL. WB Saunders Co. Philadelphia, 1983.
5. Hermann RE. The spectrum of biliary stone disease. *Am J Surg* 1989; 58:171-3.
6. Katsika D, Tuvblad C, Einarsson C, et al. Body mass index, alcohol, tobacco and symptomatic gallstone disease: a Swedish twin study. *J Intl Med* 2007; 581-7.
7. Kim Y J, Myeong Kim MJ, Ki Whang Kim KW, et al. Preoperative evaluation of common bile duct stones in patients with gallstone disease. *Am J Roentgenol* 2005; 184:1854-9.
8. Lai PB, Kwong KH, Leung KL, et al. Randomized trial of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg* 1998; 85:764-7.
9. Laing FC. The gallbladder and bile ducts. En *Diagnostic Ultrasound*. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW. Mosby, St. Louis, 1998.
10. Lo CM, Liu CL, Fan ST, Lai EC, et al. Prospective randomized study of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Ann Surg* 1998; 227:461-7.
11. Jamal MM, Yoon EJ, Saad A, et al. Trends in the utilization of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in the United States. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:966-75.
12. Marshall HU, Einarsson C. Gallstone disease. *J Intern Med* 2007; 261:529-42.
13. McSherry CK. Cholecystectomy: the gold standard. *Am J Surg* 1989; 158:174-8.
14. Patiño JF, Quintero GA. Asymptomatic cholelithiasis revisited. *World J Surg* 1998; 22:1119-24.
15. Patiño JF. Colecistectomía en el paciente asintomático. En *Lecciones de Cirugía*. Patiño JF. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 2001.
16. Solano J. Uso de la ecosonografía en la demostración de microcoledocolitiasis. Comunicación institucional, noviembre 6 de 2007.

PANCREATITIS AGUDA

*Luis Carlos Domínguez Torres, MD
Departamento de Cirugía Universidad de la Sabana
Hospital Universitario San Ignacio
Pontificia Universidad Javeriana
Bogotá, Colombia*

La pancreatitis aguda (PA) es un proceso inflamatorio agudo no bacteriano producido por la activación y liberación intersticial de las enzimas del páncreas que causan autodigestión del órgano y que puede desencadenar efectos de carácter sistémico.

Es una enfermedad común, con incidencia anual de 5 a 80 casos por 100.000 habitantes (Yadav et al, 2006). Las dos causas principales de la PA son la colelitiasis y el alcohol, con una incidencia que varía notablemente entre los diversos países y regiones. Otros factores de riesgo son la colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (CPRE), cirugía, algunos fármacos, infección por VIH, hiperlipidemia y anomalías del tracto biliar (Sekimoto et al, 2006).

La mayoría de las PA tiene una evolución leve, corta y autolimitante. Pero hasta 1 de cada 5 casos progresa a una pancreatitis grave. En la PA, una enfermedad a veces incomprensible y de reconocida capacidad letal, el grupo de pacientes que desarrolla la forma "maligna" se constituye en el de mayor preocupación diagnóstica y terapéutica. La PA se presenta con frecuencia considera-

ble en un hospital general, frecuencia que como cuadro abdominal agudo puede ser la segunda después de la apendicitis aguda. Es ampliamente reconocido que la necrosis pancreática es el factor primario de riesgo de complicaciones sépticas, y que la necrosis de por sí es el principal factor determinante de la falla orgánica, que es en última instancia factor principal en la evolución clínica y en el resultado final. La mortalidad de la pancreatitis aguda se ha mantenido sorprendentemente constante, a una tasa de 10 a 12% en los últimos 40 años, y alrededor de 80% de las muertes por pancreatitis aguda se debe a las complicaciones sépticas que se desarrollan en las fases tardías de la enfermedad (Patiño, 2001).

EPIDEMIOLOGÍA

Se estima que en los Estados Unidos se presentan unos 250.000 casos anuales de PA y en Europa unos 70.000. Hoy en Europa la principal causa de PA continúa siendo la enfermedad litiasica biliar (44 a 54% de los casos), seguida por la idiopática (20-34%) y finalmente por la inducida por alcohol (3-19%). Adicionalmente, la proporción de pacientes con PA de tipo misceláneo (cáncer

pancreático, postoperatoria, hiperlipidemia, hiperparatiroidismo, medicamentos) varía entre el 5 y el 10% (Yadav et al, 2006). En los Estados Unidos la etiología de la PA es atribuible a litiasis en un 45% y a alcohol en otro 45%. El porcentaje restante se atribuye a hiperlipidemia, postoperatorios y a reacción adversa a medicamentos (Faguenholz et al, 2007). En Colombia se estima que cerca de 80% de las PA son de etiología biliar, 9% son de etiología alcohólica, 5,1% se deben a trauma, 4% a hipercalcemia, 1,3% por ascaris (porcentaje muy variable entre las diversas regiones) y 0,6% son de diferentes etiologías.

FISIOPATOLOGÍA

En cuanto a la PA de origen biliar, se ha propuesto que la presencia de cálculos pequeños en la vesícula, el exceso de cristales de colesterol (posiblemente relacionados con altos niveles de mucina biliar pronucleante) y un buen vaciamiento de la vesícula son factores de riesgo de PA. Aparentemente un buen vaciamiento promueve la migración de cálculos hacia el colédoco, especialmente cuando estos son pequeños o hay barro biliar, condición que explica por qué ciertos pacientes con microlitiasis en quienes se demuestra una vesícula no funcionando no desarrollan PA durante largos períodos. En segundo lugar, la presencia de cálculos pequeños facilita la obstrucción distal, más frecuentemente que una proximal (como sería de esperar en cálculos de tamaño usual o cuando hay un Síndrome de Mirizzi, promoviendo reflujo biliar al conducto pancreático (hipótesis del canal común), hipertensión ductal y obstrucción del esfínter de Oddi, induciendo una vía común de daño ductal pancreático con liberación y activación de enzimas en el intersticio glandular precipitando la respuesta inflamatoria local y sistémica (Erpecum et al, 2006).

La hipótesis más aceptada sobre la patogénesis de la PA de etiología biliar plantea que la PA es un proceso de autodigestión, fenómeno realmente único en la patología humana. El páncreas produce abundancia de enzimas proteolíticas, lipolíticas y amilolíticas cuyo efecto fisiológico sólo se cum-

ple al activarse con su arribo al intestino. La protección comienza en el interior de la célula acinar por precursores inactivos de las enzimas, los cuales son sintetizados, transportados y almacenados en forma segregada en la célula del acino pancreático; en el plasma también existen eficaces inhibidores, los cuales actúan cuando las enzimas pancreáticas ganan acceso a la circulación. El mecanismo celular intrínseco representa el mecanismo protector más efectivo, y ha sido bien descrito por el nobel G. Palade (Patiño, 2001).

Se han propuesto varios mecanismos fisiopatológicos para explicar la génesis de la PA de etiología alcohólica. Desde el punto de vista genético, las mutaciones del gen de tripsinógeno catiónico y del Inhibidor de la secreción de tripsina pancreática (SPINK-1) han sido implicadas en la patogénesis de la enfermedad. El descubrimiento de una causa genética de la pancreatitis hereditaria ha renovado el interés en la predisposición genética a la PA alcohólica. En segundo lugar, varios estudios han sido diseñados para explicar el daño pancreático relacionado con el etanol, pero aún no se conoce el mecanismo exacto. Inicialmente se pensó que el alcohol inducía espasmo en el esfínter de Oddi; sin embargo, con el tiempo esta hipótesis ha perdido validez y ha dado paso a una nueva teoría llamada “*ductal-plug*” (tapón ductal), según la cual la secreción de jugo pancreático rico en proteínas puede producir un tapón en los pequeños ductos y precipitación proteica acinar condicionando el daño pancreático y una activación enzimática amplificada (Parimal et al, 2006). Adicionalmente, la administración de etanol produce un incremento transitorio de los niveles de amilasa sérica y de los niveles de colecistoquinina (CCK). También, durante la oxidación del etanol se producen iones hidrógeno, incrementa el NADH conduciendo a un desequilibrio entre radicales libres y antioxidantes a nivel acinar. Estos factores juegan un papel importante en la sensibilización pancreática a la respuesta inflamatoria y a la PA. Finalmente, se ha propuesto que el alcohol y el estrés oxidativo secundario producen la secreción y depósito de iones de calcio a nivel pancreático,

un fenómeno aún no explicado completamente (Chowdhury et al, 2006).

En la PA secundaria a hiperlipidemia se ha postulado que los quilomicrones, partículas de lipoproteínas ricas en triglicéridos, son los responsables de la inflamación pancreática. Estos usualmente están presentes en la circulación cuando el nivel de triglicéridos excede los 10 mmol/L. Tan alta cantidad de lipoproteínas puede alterar el flujo circulatorio en el lecho capilar con isquemia que altera la estructura y conformación del ácido exponiendo los quilomicrones a la lipasa pancreática. La degradación de los quilomicrones genera a su vez ácidos grasos libres no esterificados con propiedades pro inflamatorias que pueden perpetuar el daño acinar y de la microvasculatura. Posteriormente, la amplificación de la respuesta inflamatoria conduce a necrosis, edema y hemorragia haciendo manifiesto el daño pancreático (Gang et al, 2006).

CUADRO CLÍNICO Y EVOLUCIÓN

La PA tiene tres manifestaciones clínicas principales (Koizumi et al, 2006):

1. Dolor abdominal agudo y dolor a la palpación en la región superior del abdomen.
2. Elevación de los niveles de enzimas pancreáticas en la sangre, orina y líquido ascítico. La lipasa es superior a la amilasa en el diagnóstico diferencial de la PA.
3. Hallazgos imaginológicos anormales en el páncreas.

El principal síntoma de la PA es el dolor abdominal, por lo cual el paciente acude a los servicios de urgencias. Es allí donde se debe efectuar el pronto y adecuado diagnóstico, por cuanto la PA es una enfermedad grave y potencialmente letal.

La mayor parte de los pacientes con PA se recupera en el curso de pocos días, pero algunos evolucionan hacia un curso maligno y pueden llegar a tasas de mortalidad hasta de 30% (Patiño, 2001).

CLASIFICACIÓN

La clasificación de Atlanta de 1992 (Bradley, 1993) hizo posible el desarrollo de un lenguaje universal para la PA en términos de la gravedad de la enfermedad (*Leve y Grave, "Mild" and "Severe"*) y en términos de la definición puntual de sus complicaciones como son las colecciones líquidas agudas, la necrosis pancreática (estéril o infectada), el absceso y el pseudoquiste. Por tal razón esta clasificación es la más utilizada en la práctica clínica en la actualidad (Bradley, 1993; Sarles et al, 1989). Respecto a otras clasificaciones, la de Atlanta resulta ser la más frecuentemente utilizada por cirujanos, gastroenterólogos y radiólogos (Bollen et al, 2007).

El Simposio Internacional de Atlanta de 1992 también recomendó eliminar algunos términos que han dado lugar a confusión y que han tenido popularidad en el pasado: flemón (*flegmón*), pseudoquiste infectado, pancreatitis hemorrágica y pancreatitis aguda persistente.

La clasificación emanada del Simposio Internacional sobre Pancreatitis Aguda de Atlanta de 1992 constituye un sistema simple, objetivo y exacto, que representa un avance importante sobre las clasificaciones anteriores (Bradley III, 1993).

CLASIFICACIÓN DE LA PANCREATITIS AGUDA

Simposio Internacional Atlanta, 1992

Pancreatitis aguda

- Pancreatitis aguda grave.
- Pancreatitis aguda leve.
- Colecciones líquidas agudas.
- Seudoquistes agudos.

Necrosis pancreática

- Infectada.
- Estéril.
- Absceso pancreático.

En el ejercicio clínico, y desde el punto de vista práctico, se continúa utilizando la clasificación de las pancreatitis agudas en cuatro categorías basadas en criterios morfológicos y clínicos, la cual ha probado ser de gran valor práctico (Waldemar et al, 1995) y coincide bastante con la del Simposio Internacional de Atlanta:

- Pancreatitis aguda intersticial edematosa
- Pancreatitis aguda necrotizante
 - Estéril
 - Infeccionada
- Seudoquistes agudos
- Absceso pancreático.

La diferenciación entre la pancreatitis aguda intersticial edematosa y la pancreatitis necrotizante tiene la mayor importancia desde el punto de vista del pronóstico, y el “patrón oro” para establecer tal distinción es la TAC con contraste vascular, o TAC dinámica (Patiño, 2001).

Igualmente importante es la diferenciación entre la necrosis pancreática estéril y la infeccionada.

Algunos nuevos términos descriptivos han aparecido en la literatura científica. Sin embargo, estos términos no son aceptados como universales (Bollen, 2007): “necrosis pancreática organizada” (describe una colección con necrosis), “pseudociste asociado a necrosis”, “necrosis glandular central”, “síndrome del conducto pancreático desconectado” (se produce como consecuencia de una necrosis entre la cabeza y la cola que afecta al conducto de Wirsung en su porción central pero respeta el funcionamiento de la cola) y, finalmente “necrosis extrapancreática”.

DIAGNÓSTICO

El primer elemento para la evaluación de un paciente con dolor abdominal sugestivo de PA es la historia clínica. Típicamente se encuentra dolor en el hemiabdomen superior, usualmente severo y acompañado de grados variables de vómito, náusea y fiebre. Pueden existir antecedentes persona-

les o familiares de pancreatitis y siempre se debe indagar por la historia de cálculos biliares, consumo de alcohol, trauma e historia de hiperlipidemia personal y/o familiar. En el examen físico siempre se deberán incluir el peso, talla, temperatura, Índice de Masa Corporal (IMC), SaO₂, FC, FR, TA, la presencia de signos del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS), ictericia, dolor abdominal y signo de Cullen y Grey Turner.

Ante un cuadro clínico sugestivo de PA, el diagnóstico se confirma mediante los marcadores enzimáticos. En todos los casos debe solicitarse determinación de niveles de amilasa y lipasa sérica, tomando como positivo para la amilasa un valor cuatro veces el normal y para la lipasa dos veces el valor normal (BSG, 1998, 2005; Koichi et al, 2007)

Para evaluar la repercusión sistémica de la enfermedad es necesario contar desde el ingreso con varios estudios complementarios, entre ellos hemograma, perfil hepático completo (bilirrubina total, directa e indirecta, fosfatasa alcalina, TGO, TGP, nitrógeno uréico sanguíneo (BUN), creatinina, tiempos de coagulación (PT, PTT, INR), electrolitos, calcio, deshidrogenasa láctica (DHL), glicemia, gases arteriales y radiografía del tórax, PA y lateral (la cual permite excluir al ingreso perforación de víscera hueca como diagnóstico diferencial y permite determinar el grado de compromiso pleuropulmonar consecutivo a la PA).

La ecografía hepatobiliar permite visualizar cálculos en la vesícula biliar y su tamaño. Además, evaluar el diámetro de la vía biliar, el cual es considerado uno de los determinantes indirectos más importantes para determinar la presencia de coledocolitiasis.

Como herramienta diagnóstica, la Tomografía Abdominal Computadorizada (TAC) juega papel importante en el momento del ingreso únicamente en casos de duda diagnóstica, específicamente cuando se quiere excluir otras patologías intraabdominales. No obstante, la TAC tiene indicaciones precisas una vez se ha establecido el diagnóstico de PA, indicaciones que se discuten más adelante.

PREDICCIÓN DE GRAVEDAD

Para la predicción de la gravedad de la PA se han utilizado diferentes estrategias. Los sistemas de cla-

sificación y escalas diagnósticas como los criterios o puntajes ("score") de Ranson (**tabla 1**), Glasgow e Imrie (**tabla 2**), la Clasificación de Atlanta (ISAP, 1992) y el puntaje de APACHE son algunos ejemplos. También han sido utilizados marcadores séricos como la Proteína C Reactiva (PCR), IL-6, elastasa de PMN, el péptido activador del tripsinógeno, la procalcitonina (permitiría definir, a las 24 horas de la admisión con 97% de exactitud cuáles pacientes van a desarrollar falla orgánica multisistémica (FOM) y la carboxipeptidasa, con resultados variables en diferentes estudios (Matull et al, 2006). Los hallazgos escanográficos, según la clasificación de Balthazar (ver adelante) son también elementos de predicción de la gravedad de la PA.

La combinación de los hallazgos clínicos, los sistemas de clasificación (en especial el puntaje APACHE) y algunos marcadores séricos (principalmente la PCR) han permitido predecir la severidad de la enfermedad en diversos momentos de su curso (BSG, 2005; Hirota et al, 2006; Koizumi et al, 2006):

Criterios de gravedad al ingreso:

1. Impresión clínica de la gravedad (SRIS, signos vitales, aspecto general, compromiso cardiovascular, respiratorio y renal) (BSG, 2005; Touli et al, 2002).
2. Edad >70 años.
3. IMC >30.
4. Derrame pleural en la radiografía de tórax.
5. APACHE >8.
6. RANSON ≥ 4.

Criterios de gravedad a las 24 horas del ingreso:

1. Impresión clínica de la gravedad (SRIS, signos vitales, aspecto general, compromiso cardiovascular, respiratorio y renal) (BSG, 2005; Touli et al, 2002)
2. APACHE >8.
3. Proteína C Reactiva (PCR) >50 mg/l.

Criterios de gravedad durante la valoración 48 horas posingreso:

1. Impresión clínica de la gravedad.

2. PCR >150 mg/l.
3. Falla Orgánica Múltiple (FOM) progresiva mayor de 48 horas: PAS <90 mm Hg, PaO₂ <60 mm Hg, Cr >2 gr/dl post rehidratación, sangrado TGI >500 ml/24h, CID (plaquetas <100,000 mm³, fibrinógeno <1 g/l, PDG >80 ug/ml) o alteraciones hidroelectrolíticas severas (calcio <7,5).
4. Criterios de Ranson 48 horas.

Finalmente, las que ocurran durante la evolución de la PA determinadas por TAC –necrosis, absceso o infección– determinan la gravedad de la PA.

Tabla 1. Criterios de Ranson

Ingreso	48 horas del ingreso
Edad >55	Descenso del hematocrito >10%
Leucocitos >16,000 mm ³	BUN >5 mg/dl
Glucosa >200 mg/dl	Calcio <8 mg/dl
DHL >350 UI/L	PaO ₂ <60 mm Hg
TGO >250 UI/L	Déficit base >4 mEq/L
	Secuestro hídrico >6 L

Tomada de Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF et al. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1974; 139:69-81.

Tabla 2. Criterios de Imrie-Glasgow

Factor	Número de factores	Mortalidad %
Edad >55 años	0-2	< 1
Leucocitos >15,000 mm ³	3-4	15
Glucosa >180 mg/dl	5-6	40
LDH >600 U/L	>6	100
Albúmina <3,2 g		
Calcio <8 mg		
PaO ₂ <60 mm Hg		
BUN >5		

Tomada de Imrie CW, Benjamín IS, Ferguson JC, et al. A single centre doubleblind trial of trasyolol therapy in primary acute pancreatitis. *Br J Surg* 1978; 65:337-41.

IMÁGENES DIAGNÓSTICAS: TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTADORIZADA ABDOMINAL (TAC)

Evaluación inicial

Una vez establecido el diagnóstico de PA, la TAC tiene indicaciones precisas de acuerdo con el grado de severidad de la PA y con el tiempo de evolución.

En general se acepta que la TAC debe solicitarse cuando existe Falla Orgánica Múltiple (FOM) persistente mayor de 48 horas, cuando se desarrolla una falla orgánica adicional, cuando hay signos de sepsis, cuando el dolor no mejora y es persistente; en tales situaciones la TAC sirve para la evaluar la extensión de la necrosis y como guía para la realización de procedimientos intervencionistas (BSG, 1998).

Según estas indicaciones, no sería necesario realizar una TAC en los casos de PA leve; sin embargo, los casos deben individualizarse y el juicio clínico racional es el que lleva a tomar las conductas pertinentes. En los casos de PA grave, la indicación universal es que siempre debe hacerse una TAC y la recomendación de la mayoría de los consen-

sos actuales es que se realice entre los 6 y los 10 primeros días postadmisión, o antes según la evolución clínica y la presencia de las indicaciones anotadas.

En general se utiliza el Índice de Gravedad de Balthazar et al. (**tabla 3**) para establecer el grado de severidad de la PA por TAC. La necrosis es definida como la no opacificación de un mínimo de un tercio de la superficie pancreática o la no opacificación de un área mayor de 3 cm de diámetro.

Seguimiento de la pancreatitis por TAC

Se solicita TAC de acuerdo con el Índice de Gravedad inicial, evaluado en la primera escanografía. Se acepta que cuando existe un:

- Índice gravedad 0-2: nueva TAC en caso de sospecha de nueva complicación.
- Índice de gravedad 3-10: nueva TAC en caso de deterioro clínico, de falla al tratamiento, o una de control a los 7 ó 10 días para detección de complicaciones subclínicas en los casos de pancreatitis grave (Touli et al, 2002).

Tabla 3. Clasificación de la PA e índice de gravedad según hallazgos en la TAC.

Grado	Puntos	Necrosis (%)	Índice de gravedad	Mortalidad (%)
A. Páncreas normal	0	0	0	0
B. Agrandamiento pancreático	1	0	1	0
C. Inflamación pancreática y/o grasa peripancreática	2	< 30	4	0
D. Colección líquida peripancreática única	3	30-50	7	> 17
E. Dos o más colecciones líquidas o aire retroperitoneal	4	> 50	10	

Tomada de Balthazar EJ, Ranson JH, Naidich DP et al. Acute pancreatitis: prognostic value of CT. Radiology 1985; 156:767-72.

IMÁGENES DIAGNÓSTICAS COMPLEMENTARIAS: RESONANCIA NUCLEAR MAGNÉTICA Y ULTRASONOGRAFÍA ENDOSCÓPICA

La Resonancia Nuclear Magnética de abdomen (RNM) como estudio aislado para la evaluación inicial del paciente con PA tiene indicaciones particulares, dadas la disponibilidad de otros medios con gran sensibilidad y especificidad como la TAC. En general la RNM está indicada en la evaluación de la vía biliar (diagnóstico de coledocolitiasis en casos seleccionados, específicamente en PA leve), en la diferenciación de quistes vs. pseudoquistes y en la diferenciación entre áreas sólidas y colecciones inflamatorias (Megilbow et al, 2001; BSG, 2005).

La ultrasonografía endoscópica (USE) es útil en los casos de PA idiopática en estudio, en PA y embarazo dadas las contraindicaciones de la TAC y la RNM, en pacientes inestables que se encuentran en Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) y cuando existen implantes metálicos en cavidad abdominal o marcapasos que limiten la calidad o las contraindiquen (Yousaf et al, 2003; Megilbow et al, 2001).

EVALUACIÓN Y DIAGNÓSTICO DE LA "PANCREATITIS IDIOPÁTICA"

La PA idiopática es aquella en la que no es posible demostrar un factor causal. Varios estudios han demostrado que la mayoría se debe a microlitiasis biliar.

En el estudio del paciente con PA idiopática es importante hacer énfasis en la detección de microlitiasis, pues la mayoría de estos pacientes en realidad corresponde a casos de pancreatitis biliar no diagnosticada. Con el advenimiento de la USE, que permite detallada visualización de la vía biliar distal y la presencia de microlcálculos o "arenillas" en su interior, esto ha probado ser cierto.

Cuando se sospeche esta entidad, la evaluación inicial y un interrogatorio profundo deben explorar la existencia de condiciones comórbidas como HIV, picaduras, uso de medicamentos, viajes, trau-

mas, etc. También es importante determinar la relación de la PA con cirugía abdominal mayor o cardiaca recientes.

Como parte del estudio se recomienda realizar dos ecografías hepatobiliares convencionales consecutivas, en lo posible por diferentes observadores, o la determinación de microlitiasis por USE, e idealmente el estudio de microcristales en bilis. Algunos estudios complementarios imagino-lógicos como la RNM deben solicitarse en caso de no disponibilidad de USE. En caso negativo, la evaluación complementaria debe realizarse con el estudio de triglicéridos (>1000), calcio, vitamina D, drogas y toxinas. La CPRE tiene indicación cuando existen casos de PA grave o cuando se sospechan anomalías estructurales (BSG, 2005; Yousaf et al, 2003, Touli et al, 2002; Dervenis, 2000; Cohen et al, 2001).

MANEJO INICIAL Y PREVENCIÓN DE COMPLICACIONES

La fase de manejo inicial y la prevención de complicaciones se inician tempranamente y de manera simultánea con la fase diagnóstica. El manejo de la PA incluye medidas generales de soporte y medidas específicas que han demostrado ser fundamentales en cuanto a la prevención de complicaciones y morbimortalidad, como son el uso de antibióticos, la intervención endoscópica y la nutrición.

La esfinterotomía endoscópica precoz ha demostrado resultados satisfactorios, cuando se practica apenas se establece o se sospeche fuertemente el diagnóstico de PA de origen biliar o ascariásico, o sea *como procedimiento de urgencia que se realiza, en lo posible, en las primeras 6 horas de la admisión, pero siempre dentro de las primeras 24 horas*. Esta ha sido experiencia de Patiño (2001), quien también cita a los autores que han publicado series mayores.

En general los pacientes con PA grave deben ser trasladados a una Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) para monitoreo y soporte y, los pacientes con PA leve pueden ser manejados en el piso de hospitalización.

Como medidas básicas, en todos los casos se suministra O₂ suplementario para el mantenimiento de SaO₂ >95%, líquidos endovenosos que garanticen un gasto urinario >0,5 ml/h, manejo apropiado del equilibrio hídrico y de electrolitos, agentes gastroprotectores (inhibidores de bomba de protones o anti-H₂), infusión de insulina cuando sea necesario para mantener niveles de glicemia <220 mg/dl y analgésicos IV, idealmente meperidina en dosis de 50 y 100 mgc/6h o se interconsulta con la Clínica de Dolor cuando no se logre un adecuado efecto analgésico.

En los pacientes con PA grave se debe colocar una sonda vesical, electivamente una sonda nasogástrica (solo cuando hay distensión y vómito) y, según la gravedad, un catéter venoso central (CVC) para cuidadosa y estricta monitoría. De acuerdo con el estado general y el desarrollo de complicaciones sistémicas, se define el uso de agentes vasopresores e inotrópicos, ventilación mecánica y dispositivos de soporte renal.

Ciertos agentes específicos han sido utilizados en el manejo de la PA tanto en el campo clínico como en el experimental, como el ocreótido, agentes antiproteasas, anti inflamatorios y antagonistas del FAP, los cuales realmente no han demostrado beneficio y sus indicaciones precisas continúan siendo controversiales (Rudin et al, 2007; Kitagawa et al, 2007; Otsuki et al, 2006; Takeda et al, 2007).

ANTIBIÓTICOS PROFILÁCTICOS

La escogencia de los antibióticos es asunto crítico en el manejo de la PA; deben penetrar adecuadamente el tejido pancreático y ofrecer amplio espectro de acción frente a los microorganismos que con mayor frecuencia se encuentran en la enfermedad. El medicamento ideal debe estar caracterizado por: 1) actividad específica contra las bacterias conocidas como responsables de la infección pancreática, 2) capacidad de penetración en el tejido pancreático, secreción pancreática exocrina y colecciones peripancreáticas, 3) capacidad para penetrar el páncreas en el curso de una PA, y 4) capacidad para interrumpir la evolución de

una necrosis infectada (Zhou et al, 2005; Otsuki et al, 2007).

Se han realizado varios meta-análisis para evaluar el uso de antibióticos profilácticos en la PA según desenlaces primarios (tasa de infección de la necrosis y mortalidad especialmente) y desenlaces secundarios (necesidad de cirugía y estancia hospitalaria, entre otros), con resultados variables (Zilvinas et al, 2007; Villatoro et al, 2006; Mazaki et al, 2006; Dambruskas et al, 2007). Sin embargo, la mayoría de las guías de práctica clínica para el manejo de la PA encontradas en la literatura soportan el uso de antibióticos profilácticos en presencia de necrosis superior al 30% evaluada por TAC (Banks et al, 2006; BSG, 2005; Yousaf et al, 2003, Touli et al, 2002; Dervenis et al, 2000; Cohen et al, 2001, Mayumi et al, 2007). No obstante, recientes guías de práctica clínica recomiendan la profilaxis antibiótica en todos los casos con necrosis pancreática (Takeda et al, 2006). Los diferentes esquemas que aparecen en la literatura actual deben ser ajustados por el comité de infecciones de cada hospital de acuerdo con los recursos disponibles y la flora hospitalaria. En general se recomienda: a) imipenem 500 mg, IV/8h [idealmente]; b) cefuroxime 4,5g IV/día; c) ceftazidime + amikacina + metronidazol; d) ofloxacina + metronidazol; y e) ciprofloxacina 400 mg IV/12h + metronidazol 500 mg IV/8h.

El límite superior recomendado de la profilaxis es 7 a 14 días. La profilaxis contra hongos no se recomienda como rutina, pues los resultados clínicos no demuestran diferencia significativa en cuanto a la reducción de la infección pancreática (Heinrich et al, 2006). Tampoco se recomienda la descontaminación selectiva del tracto gastrointestinal (Heinrich et al, 2006).

NUTRICIÓN

En la PA leve puede reestablecerse la vía oral cuando se controle adecuadamente el dolor y aparezcan signos de peristasis y tránsito intestinal, usualmente dentro de los primeros 4-5 días del ingreso. En la PA leve la nutrición parenteral total (NPT) no ha demostrado impacto positivo

sobre la evolución, pero se hace necesaria en las pancreatitis graves, cuando el paciente no puede comer o cuando está en la UCI, en ocasiones con ventilación mecánica. El soporte nutricional está indicado en los pacientes que no pueden reasumir la vía oral después de 5 a 7 días del inicio del cuadro clínico (Meier et al, 2006).

En los casos de PA grave es pertinente la interconsulta temprana con el Servicio o Grupo de Soporte Metabólico y Nutricional (GSMN) de la institución. Según las condiciones del paciente y el grado de severidad de la PA, se acepta que la vía ideal para la nutrición es la enteral, la cual se administra en la mayoría de los pacientes en forma de una mezcla a base de péptidos (Marik et al, 2004). El uso de la sonda avanzada al yeyuno se reserva para los casos de alteración en el estado de conciencia u otras contraindicaciones para la nutrición al estómago. En los casos de PA grave, la Nutrición Parenteral (NPT) se utiliza durante la fase más severa (dolor, distensión abdominal, vomito), cuando el paciente es incapaz de aceptar la vía oral y cuando la activación de enzimas las pancreáticas y digestivas puede llevar al empeoramiento de la condición general, cuando existen contraindicaciones para el uso de la vía enteral, según las recomendaciones del grupo o servicio de soporte metabólico y nutricional, o cuando se requiera complementar el aporte de la nutrición enteral.

TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DE LA PANCREATITIS BILIAR Y PROCEDIMIENTOS RADIOLÓGICOS INVASORES EN CONDICIONES ESPECIALES

Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE): las indicaciones actuales están reservadas a cuatro situaciones clínicas: PA grave, PA con colangitis asociada, ictericia y ecografía hepatobiliar que muestre una vía biliar >8 mm de diámetro en el escenario de una PA aguda (Heinrich et al, 2006). Como herramienta diagnóstica de coledocolitiasis, en el contexto de una PA de origen biliar, la evaluación de los marcadores de obstrucción biliar (transaminasas, bilirrubinas y fosfatasa alcalina) determinan un riesgo indivi-

dual que justifica su uso de manera razonable y de acuerdo con los recursos de cada institución, dado el riesgo de empeoramiento de la PA durante el procedimiento. Esta situación se refiere en particular al uso de la RNM con énfasis en vía biliar, la cual permite un diagnóstico no invasor de coledocolitiasis y justifica el uso de herramientas terapéuticas adicionales como la CPRE.

Este procedimiento debe ser realizado en las primeras 24 horas del comienzo del dolor, pues en varios estudios se ha demostrado que en una PA grave incipiente se puede modificar la morbimortalidad hasta en un 50% (Kimura et al, 2006). En todos los pacientes llevados a CPRE temprana se debe realizar esfinterotomía endoscópica, independiente de la presencia de cálculos (Takeda et al, 2006, Heinrich et al, 2006; BSG, 2005). También es aceptado que los pacientes con signos de colangitis requieren esfinterotomía endoscópica, o de manera alternativa drenaje biliar mediante la colocación de un "stent" para resolver la obstrucción de la vía biliar (Heinrich et al, 2006).

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN LA PA

Intervención en presencia de colecciones: la mayoría de las colecciones en la PA es estéril, por lo cual no se justifica el estudio bacteriológico en busca de infección realizada de manera rutinaria. Las indicaciones actuales para puncionar una colección con fines diagnósticos y/o terapéuticos son la sospecha de infección a juzgar o la evolución clínica, la aparición de burbujas de aire en las áreas de necrosis visualizadas en TC, la presencia de colecciones sintomáticas (como causa de dolor u obstrucción biliopancreática o del tracto digestivo) (Cohen et al, 2001; BSG, 2005; Dervenis, 2000; IAP, 2002; Touli et al, 2002; Yousaf et al, 2003). En el caso de detección de líquido libre intraperitoneal tampoco está indicada la punción ni el estudio bacteriológico (BSG, 1998).

Intervención en los casos en que hay necrosis pancreática: la aspiración con aguja fina (ACAF) está indicada en pacientes que presenten síntomas persistentes después de 48 horas y en la TAC necrosis superior al 30% para diferenciar la necro-

sis pancreática estéril de la infectada, y en individuos con un curso clínicamente séptico (BSG, 2005; Cohen et al, 2001; Dervenis, 2000; Isasi et al, 2006; Touli et al, 2002; Yousaf et al, 2003). También está indicada en pacientes con pequeñas áreas de necrosis y sospecha clínica de sepsis después de 48 horas del comienzo de los síntomas (Isaji, 2006). Hasta el momento el manejo radiológico de la necrosis pancreática no está justificado, y este, en principio, se utiliza únicamente con fines diagnósticos (BSG, 2005).

La guía para intervención en la PA que actualmente se recomienda, según Isaji et al. (2006), es la siguiente:

1) Punción con aguja fina guiada por TAC o por US para investigación bacteriológica en pacientes con sospecha de necrosis pancreática infectada; 2) la necrosis pancreática que se acompaña de sepsis es indicación para intervención quirúrgica; 3) pacientes con necrosis pancreática estéril deben ser manejados de manera conservadora, y la intervención quirúrgica se reserva para casos seleccionados, tales como pacientes que presentan complicaciones orgánicas persistentes o deterioro clínico grave a pesar de cuidado intensivo máximo; 4) no se recomienda intervención quirúrgica precoz en pacientes con pancreatitis necrotizante; 5) la necrosectomía temprana es el procedimiento quirúrgico de elección en la necrosis pancreática infectada; 6) se debe evitar el drenaje simple después de la necrosectomía, en favor de la irrigación continua cerrada o el drenaje abierto; 7) en el absceso pancreático se debe practicar drenaje quirúrgico o percutáneo; 8) el absceso pancreático que no mejore clínicamente luego de drenaje percutáneo debe ser sometido a drenaje quirúrgico en forma inmediata; 10) los pseudoquistes pancreáticos que no demuestren mejoría clínica luego del drenaje percutáneo o endoscópico deben ser manejados quirúrgicamente.

SEGUIMIENTO DE LA PANCREATITIS, INDICACIONES PARA EL MANEJO QUIRÚRGICO DE LA PA Y MOMENTO DE COLECISTECTOMÍA

Seguimiento de la PA: los pacientes con PA grave ameritan riguroso seguimiento horario mediante

el sistema APACHE II, el cual indica recuperación de la enfermedad, progresión o sepsis. La determinación del valor de la Proteína C Reactiva (PCR) puede realizarse entre una y dos veces por semana, usualmente durante las dos primeras semanas, y en adelante según lo indique el curso clínico. Los pacientes con PA leve se benefician de un seguimiento clínico con énfasis en la mejoría del dolor, ausencia de SRIS, retorno del tránsito intestinal y recuperación y tolerancia de la vía oral (BSG, 2005; IAP, 2002; Heinrich et al, 2006).

Manejo quirúrgico de la PA: las indicaciones más frecuentes para el manejo quirúrgico de la PA son (Beğer et al, 1999; IAP, 2002; Isasi et al, 2006; McKay et al, 1999):

- Necrosis pancreática infectada.
- Abdomen agudo persistente.
- Absceso pancreático.
- Complicaciones locales persistentes y progresivas: sangrado masivo intraabdominal, perforación del colon, trombosis de la vena porta.
- Deterioro persistente del puntaje APACHE II especialmente en pacientes con necrosis estéril mayor del 50%.
- Síndrome de hipertensión intraabdominal grado III - IV.
- Pseudoquiste sintomático o aquel que no responde al tratamiento de drenaje percutáneo o endoscópico.

Varios procedimientos han sido descritos para el manejo quirúrgico, con resultados diversos. El más común ha sido el abordaje por laparotomía y manejo del abdomen con técnica abierta, laparostomía (bien sea mediante la marsupialización del compartimento supramesocólico con empaquetamiento abdominal y lavados con desbridamiento y necrosectomía a repetición según el curso clínico), o mediante el uso de dispositivos de succión continua (Sistema VAC) o con la técnica cerrada utilizando drenes e irrigación continua de la celda pancreática, el cual según recientes guías de manejo, es el ideal (Isasi et al, 2006).

La necrosectomía y drenaje de abscesos por vía laparoscópica es una estrategia promisoriosa y mínimamente invasora para aplicar en los pacientes gravemente enfermos.

Momento de la colecistectomía: los pacientes que se recuperan de una PA leve están en términos generales en un buen estado clínico, lo cual justifica la colecistectomía laparoscópica y colangiografía intraoperatoria (cuando no se ha realizado un estudio previo de la vía biliar por RNM o colangiopancreatografía en la misma hospitalización) una vez ceda el episodio de pancreatitis (ausencia de dolor, tolerancia a la vía oral y abolición de la respuesta inflamatoria). Esta medida está fundamentada en la prevención de episodios futuros de PA que pueden terminar en una PA grave o en otras complicaciones mayores, especialmente una coledocolitiasis asociada y colangitis.

El momento de la colecistectomía ha sido más difícil de precisar en los pacientes con PA grave, dado el serio compromiso local y sistémico resultante de la enfermedad. No obstante, en un buen porcentaje de los casos es posible realizar la colecistectomía laparoscópica y colangiografía intraoperatoria (cuando no hay un estudio previo de la vía biliar por RNM o colangiopancreatografía) durante la misma hospitalización, si el estado general del paciente y su recuperación lo permiten. En presencia de complicaciones como cirugía por necrosis o pseudoquiste, o en el caso de complicaciones sistémicas asociadas a disfunción multiorgánica, la colecistectomía se realiza en el momento propicio para la intervención, cuando se estime que no existe peligro de reactivación y se espere la menor tasa de riesgo local y sistémico.

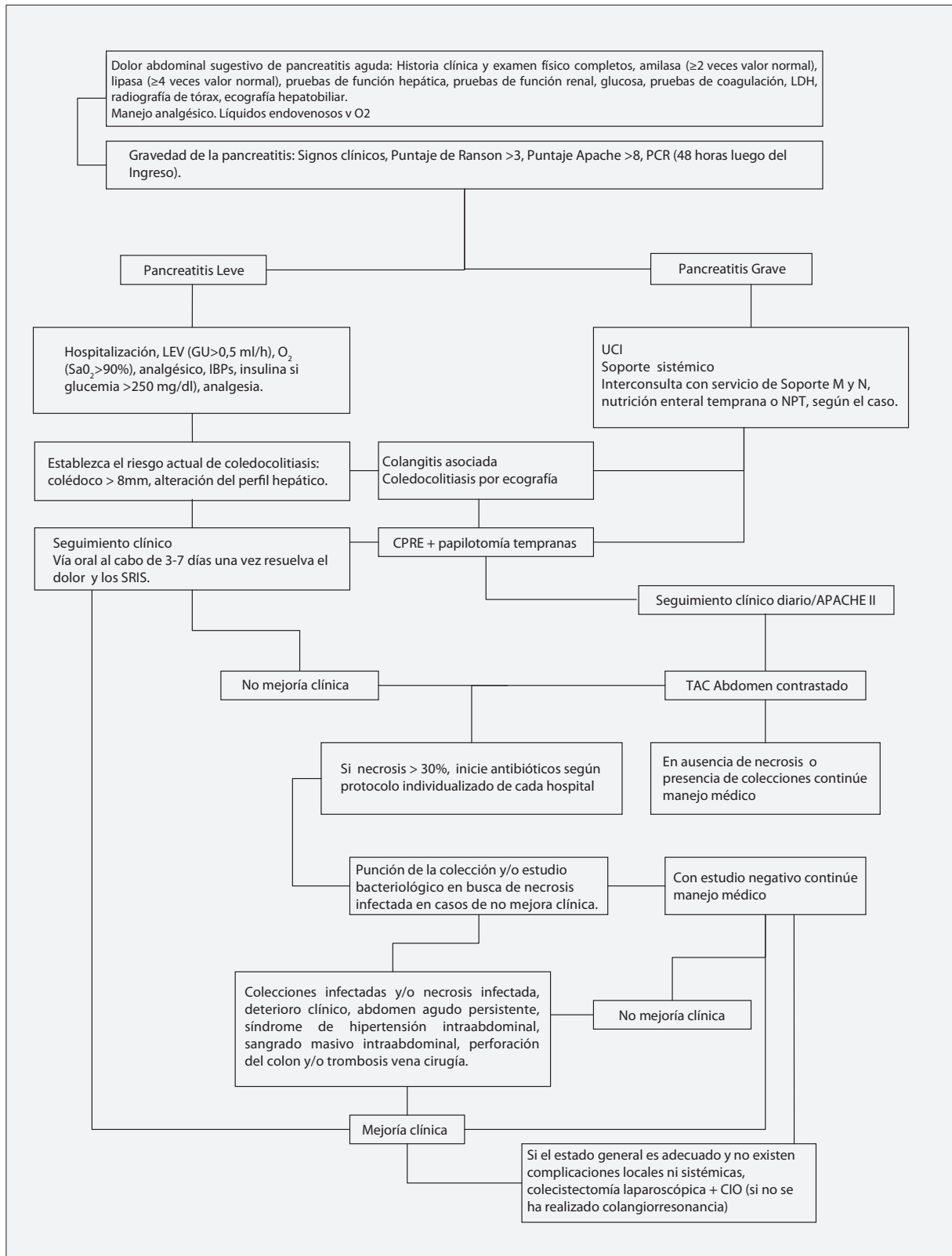
LECTURAS RECOMENDADAS

1. Balthazar EJ, Ranson JH, Naidich DP, et al. Acute pancreatitis: prognostic value of CT. *Radio-logy* 1985; 156:767-72.
2. Banks PA, Freeman Martin L. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2379-400.
3. Beger H, Isenmann R. Surgical management of necrotizing pancreatitis. *Surg Clin N Am* 1999; 79:783-800.
4. Bollen T, Besselink M, Van Santvoort H, et al. Toward an update of the Atlanta classification on acute pancreatitis review of new and abandoned terms. *Pancreas* 2007; 35:107-13.
5. Bradley EL III. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on acute pancreatitis, Atlanta, GA, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 1993; 128:586-90.
6. BSG. British Society of Gastroenterology; Association of Surgeons of Great Britain and Ireland; Pancreatic Society of Great Britain and Ireland; Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. UK working party on acute pancreatitis. *GUT* 2005; 54:1-9.
7. BSG. British Society of Gastroenterology. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. Working party of the British Society of Gastroenterology. *GUT* 1998; 42:1-13.
8. Chowdhury P, Gupta P. Pathophysiology of alcoholic pancreatitis: An overview. *World J Gastroenterol* 2006; 12:7421-7.
9. Cohen S, Siegel J. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography and the pancreas: when and why. *Surg Clin N Am* 2001; 81:321-8.
10. Dambrauskas Z, Gulbinas A, Pundzius J, et al. Meta-analysis of prophylactic parenteral antibiotic use in acute necrotizing pancreatitis. *Medicina (Kaunas)* 2007; 43:291-300.

11. Dervenis C. Assessments of severity and management of acute pancreatitis based on the Santorini Consensus Conference Report. *J Pancreas* 2000; 1:178-82.
12. Erpecum K. Complications of bile duct stones: acute cholangitis and pancreatitis. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2006; 20:1139-52.
13. Fagenholz P, Ferna C, Fernandez C, et al. Increasing United States hospital admissions for acute pancreatitis, 1988-2003. *Ann Epidemiol* 2007; 17:491-7.
14. Gan S, Edwards A, Symonds C, et al. Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: a case-based review. *World J Gastroenterol* 2006; 44:7197-202.
15. Heinrich S, Schäfer M, Rousson V, et al. Evidence based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms. *Ann Surg* 2006; 243:154-68.
16. Hirota M, Takada T, Yoshifumi Kawarada Y. JPN guidelines for the management of acute pancreatitis: severity assessment of acute pancreatitis. *J Hepato-Bil-Pancr Surg* 2006; 13:33-41.
17. IAP. International Association of Pancreatology. IAP guidelines for the surgical management of acute pancreatitis. *International Association of Pancreatology. Pancreatology*; 2002:565-73.
18. Imrie CW, Benjamín IS, Ferguson JC, et al: A single centre doubleblind trial of trasylol therapy in primary acute pancreatitis. *Br J Surg* 1978; 65: 33741.
19. ISAP. International Symposium on Acute Pancreatitis (ISAP). A clinically based classification system for acute pancreatitis. *Arch Surg* 1998; 128:586-90.
20. Isaji S, Takada T, Kawarada Y, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: surgical management. *J Hepato-Bil-Pancr Surg* 2006; 13:48-55.
21. Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: treatment of gallstoneinduced acute pancreatitis. *J Hepato-Bil-Pancr Surg* 2006; 13:56-60.
22. Kitagawa M, Hayakawa T. Antiproteases in the treatment of acute pancreatitis. *JOP* 2007; 9:518-25.
23. Koichi H, Yasutoshi K, Takayuki N. Diagnosis and management of acute pancreatitis; in view of the JPN guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreas* 2007; 35:87.
24. Koizumi M, Takada T, Kawarada Y, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: diagnostic criteria for acute pancreatitis. *J Hepato-Bil-Pancr Surg* 2006; 13:2532.
25. Marik PE, Zaloga GP. Metaanalysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *BMJ* 2004; 323:773-6.
26. Matull W, Pereira S, O'Donohue J. Biochemical markers of acute pancreatitis. *J Clin Pathol* 2006; 59:340-4.
27. Mayumi T, Takada T, Kawarada Y, et al. Management strategy for acute pancreatitis in the JPN Guidelines. *J Hepato-Bil-Pancr Surg* 2006; 13:61-7.
28. Mazaki T, Ishii Y, Takayama T. Meta-analysis of prophylactic antibiotic use in acute necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 2006; 93:674-84.
29. McKay C, Imrie C. Staging of acute pancreatitis. *Surg Clin N Am* 1999; 79:733-43.

30. Megilbow A, Lavelle M, Rofsky N. MR imaging of the pancreas. *Surg Clin N Am* 2001; 81:307-19.
31. Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M et al. ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN guidelines on enteral nutrition. *Pancreas Clin Nutr* 2006; 25:275-84.
32. Otsuki M, Hirota M, Arata S, et al. Consensus of primary care in acute pancreatitis in Japan. *World J Gastroenterol* 2006; 12:3314-23.
33. Patiño JF. Pancreatitis aguda. En *Lecciones de Cirugía*. Patiño JF. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 2001.
34. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, et al. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1974; 139:69-81.
35. Rudin D, Kiss A, Wetz RV. Somatostatin and gabexate for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis prevention: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22:977-83.
36. Sekimoto M, Takada T, Kawarada Y, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history, and outcome predictors in acute pancreatitis. *J Hepato-Bil-Pancr Surg* 2006; 13:10-24.
37. Takada T, Kawarada Y, Hirata K, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: cutting-edge information. *J Hepato-Bil-Pancr Surg* 2006; 13-26.
38. Takeda K, Takada T, Kawarada Y, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: medical management of acute pancreatitis. *J Hepato BilPancr Surg* 2006; 13:42-7.
39. Toouli J, Brooke Smith M, Bassi C, et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis: Working Party Report. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17:15-39.
40. Toshihiko M, Tadahiro T, Kouichi K et al. Changes in the treatment for acute pancreatitis after introduction of the evidence based practice guidelines. *Pancreas* 2007; 35:89.
41. Villatoro E, Bassi C, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 4:CD002941.
42. Yadav D, Lowenfels A. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis. A systematic review. *Pancreas* 2006; 33:323-30.
43. Yousaf M, McCallion K, Diamond T. Management of severe acute pancreatitis. *Brit J Surg* 2003; 90:407-20.
44. Zhou YM, Xue ZL, Li YM et al. Antibiotic prophylaxis in patients with severe acute pancreatitis. *Hepatobili Pancreat Dis Int* 2005; 4:23-7.

ALGORITMO MANEJO PANCREATITIS AGUDA



ISQUEMIA MESENTÉRICA AGUDA

Luis Carlos Domínguez Torres, MD
Departamento de Cirugía, Universidad de la Sabana
Hospital Universitario de San Ignacio
Pontificia Universidad Javeriana
Bogotá, Colombia

DEFINICIÓN

La Isquemia Mesentérica Aguda (IMA) es la reducción o interrupción abrupta del flujo sanguíneo intestinal de una magnitud suficiente como para comprometer el requerimiento metabólico intestinal y causar un compromiso de la viabilidad del órgano y la muerte (Sternbach y Perler, 2001).

La IMA se presenta en 1 de cada 1.000 admisiones a los servicios de urgencias (Oldenburg et al, 2004). La edad del paciente, el momento del diagnóstico, el *shock* y la acidosis metabólica incrementan significativamente el riesgo de mortalidad, el cual se estima entre 59 a 93% (AGA, 2000); entre tanto, la resección intestinal se asocia con un mejor pronóstico (Acosta Merida et al, 2006).

Precisamente, al ser considerado este último factor como el más importante determinante de sobrevivencia, se ha estimado que la viabilidad intestinal puede preservarse en 100% de los casos siempre y cuando el diagnóstico se realice durante las primeras 12 horas del inicio de los síntomas. A partir de ese momento, la probabilidad de obtener una

viabilidad del segmento comprometido disminuye a 56%, en 12 a 24 horas, y a 18% cuando se superan las 24 horas (Ozden y Gurses, 2007). Estas cifras deben concientizar y alertar al médico de los servicios de urgencias para actuar con prontitud e interconsultar tempranamente al cirujano ante la sospecha diagnóstica de IMA.

CLASIFICACIÓN DE LA IMA

Se hace según haya o no obstrucción vascular. En general, se aceptan dos grandes grupos:

- *Isquemia Arterial Intestinal Oclusiva* (IAIO), que resulta de fenómenos trombóticos o embólicos.
- *Isquemia Arterial Intestinal No Oclusiva* (IAINO), conocida en la literatura anglosajona con la sigla NOMI (non arterial mesenteric ischemia), que de fenómenos de perfusión y bajo gasto.

La Trombosis Venosa Mesentérica (TVM) es un tipo especial de isquemia mesentérica de tipo oclusivo (**Tabla 1**). Se clasifica de acuerdo con la

duración de los síntomas en *aguda* (menor de cuatro semanas) y *crónica* cuando los síntomas son intermitentes y prolongados.

Tabla 1. Clasificación de la isquemia intestinal según mecanismo obstructivo

<i>Isquemia intestinal oclusiva</i>
a. Oclusión arterial (trombótica o embólica)
1. Isquemia aguda
2. Isquemia crónica
b. Colitis isquémica
c. Oclusión venosa (trombosis venosa mesentérica)
<i>Isquemia intestinal no oclusiva</i>

Tomada de: Yasuhara H. *Acute mesenteric ischemia: the challenge of gastroenterology. Surg Today 2005; 35:185-95.*

ASPECTOS ANATÓMICOS Y FISIOPATOLÓGICOS

La irrigación del tracto gastrointestinal deriva de tres sistemas interconectados por diferentes colaterales:

1. El *tronco celiaco* (TC), que por las ramas gástrica izquierda, hepática y esplénica irriga el estómago, bazo, hígado y páncreas.
2. La *arteria mesentérica superior* (AMS), que por las ramas pancreáticas duodenales, cólica derecha, cólica media, íleo cólica, yeyunales e ileales irriga el yeyuno, íleon, colon derecho y la mitad del colon transversal.
3. La *arteria mesentérica inferior* (AMI), que por las ramas cólica izquierda, sigmoideas y rectal superior irriga el colon izquierdo, sigmoide y recto superior.

Anatómicamente, la obstrucción arterial aguda de tipo *embólico* ocurre más frecuentemente a nivel de la AMS, pues este tronco vascular se dispone en un ángulo más cerrado con relación a la aorta. Típicamente, el émbolo se localiza por debajo del origen de la arteria cólica media y solamente en 15% de los casos se encuentra una oclusión com-

pleta de la AMS en su origen (Stenbach y Perler, 2001).

Cuando se producen obstrucciones arteriales de tipo *trombótico*, la disposición de las placas afecta a la AMS desde un nivel proximal y se asocia con episodios previos de angor mesentérico. Al ser la AMS el tronco más frecuentemente afectado, la magnitud de la isquemia y/o necrosis resultante de un proceso obstructivo tiende a ser mayor y usualmente devastadora. En los casos de TVM, el trombo se localiza a nivel portal y/o en la vena mesentérica superior o cualquiera de sus ramas (las cuales siguen una disposición similar a la de la AMS) y su distribución depende de la enfermedad subyacente.

En condiciones normales, el flujo esplácnico constituye alrededor de 15 a 20% del gasto cardíaco en reposo y ocasionalmente excede el 30%. La mayor parte de este flujo se dirige hacia la mucosa intestinal, la cual ofrece la mayor tasa de recambio celular y la mayor actividad metabólica. Una reducción súbita del flujo compromete tempranamente la función de la barrera mucosa y favorece la translocación bacteriana; el cambio a un ambiente de predominio secretor, la ulceración y el compromiso mural que progresa hasta la serosa condicionan isquemia y necrosis (Stenbach y Perler, 2001). A nivel sistémico, este proceso, sumado a los efectos que genera la repercusión, se traduce en *shock*, sepsis y falla multisistémica.

En la TVM el aumento en la presión de la VMS y en la porta resultante de diversas condiciones, permite un aumento retrógrado de la presión hidrostática y favorece el secuestro hídrico endoluminal y el edema. En la medida que avanza este proceso, la distensión de la pared intestinal compromete la perfusión arterial y desemboca en isquemia y necrosis. Estos cambios son perpetuados a nivel sistémico por la hipovolemia y la hemoconcentración. También, como en la oclusión arterial, las áreas de hemorragia focal y necrosis llevan a la pérdida de la función de barrera intestinal y a la translocación bacteriana y endotoxemia (Stenbach y Perler, 2001).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de IMA exige un alto índice de sospecha, y la historia clínica ocupa un papel fundamental. En general, la IMA de tipo oclusivo se presenta más frecuentemente en pacientes ancianos, en quienes es muy frecuente encontrar comorbilidad de tipo cardiovascular y/o arterioesclerosis o sus secuelas (accidentes cerebrovasculares, enfermedad arterial oclusiva crónica de miembros inferiores, enfermedad carotídea o infarto agudo del miocardio), (tabla 2). En muchos casos existen síntomas como la *angina mesentérica*, la pérdida de peso y la desnutrición que son indicativos de isquemia intestinal crónica. En particular, la *angina* o *angor mesentérico* se refiere a dolor abdominal episódico que se presenta luego de comer, consecuencia directa de un inadecuado aporte de oxígeno al lecho esplácnico. Este fenómeno es comparable fisiopatológicamente con el de la *angina pectoris* y la claudicación intermitente, y también cede con la administración de nitratos orales. Frecuentemente los pacientes se desnutren y pierden peso por razón del dolor que se genera luego de la ingesta de alimentos.

Una IMA de tipo oclusivo (trombótica y/o embólica) debe sospecharse en pacientes, especialmente ancianos, con dolor abdominal súbito y severo con mínimos hallazgos al examen físico e historia de enfermedad cardiovascular, en pacientes que desarrollan dolor abdominal agudo luego de intervenciones arteriales en las que los catéteres atraviesan la aorta abdominal o cualquiera de sus ramas proximales o en pacientes con dolor abdominal e historia de arritmias (especialmente fibrilación auricular) o infarto agudo del miocardio reciente (ACC/AHA, 2006).

Por otra parte, la IMA de tipo no oclusivo debe sospecharse en pacientes con estados de bajo flujo o *shock*, especialmente de tipo cardiogénico, en aquellos que reciben sustancias vasoconstrictoras y/o medicamentos (cocaína, ergotamina, vasopresina, norepinefrina) y en los que desarrollan dolor abdominal luego del reparo quirúrgico de una coartación aórtica o luego de la revascularización

de una isquemia intestinal causada por obstrucción arterial aguda (ACC/AHA, 2006).

Por el contrario, la TVM se presenta más frecuentemente en paciente jóvenes, entre los 30 y 60 años, especialmente en mujeres, en quienes es posible identificar factores relacionados con estados de hipercoagulabilidad, alteraciones en la pared de las venas y estasis o cambios en el flujo (tabla 3). Estos pacientes tienen una presentación insidiosa que se instaura en un periodo de 7 a 14 días, aunque 25% pueden tener dolor de menos de 24 horas de evolución. Es frecuente la distensión, ascitis, náusea y vómito. Tanto en la IMA arterial como en la venosa la presencia de melenas o vómito en "cuncho de café" o en "vino oporto" son signos ominosos que indican la presencia de lesión isquémica de la mucosa.

En la IMA el examen físico varía de acuerdo al tiempo de evolución. En la fase temprana del curso de los síntomas es frecuente encontrar ausencia de signos de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) y mínimos cambios al examen abdominal. Por esta razón, se ha descrito que en esta entidad el dolor abdominal referido por el paciente guarda poca relación con los hallazgos en el examen físico, especialmente a nivel abdominal. A medida que el cuadro avanza, pueden encontrarse SRIS, inestabilidad hemodinámica, signos de hipoperfusión tisular, hipotermia, distensión e irritación peritoneal. En todos los casos es obligatorio la realización de un tacto rectal en busca de sangre en la ampolla rectal.

Como parte del estudio del dolor abdominal se debe solicitar hemograma, gases arteriales, electrolitos, pruebas de función renal, amilasa, glucosa y pruebas de coagulación. Se encuentran grados variables de acidosis metabólica, leucocitosis, hiperamilasemia y alteraciones hidroelectrolíticas. Ciertos marcadores séricos como el dímero - D no han demostrado suficiente especificidad y su uso no se recomienda de manera rutinaria (Acosta et al, 2001). También debe solicitarse un electrocardiograma para verificar la presencia de arritmias o de un evento coronario agudo. Ante la sospecha de trombos a nivel cardiaco, el ecocardiograma está indicado.

Las radiografías simples de abdomen y de tórax vertical permiten evaluar la distribución del patrón gaseoso intestinal y excluir la presencia de neumoperitoneo y de otras causas de dolor. Sin embargo, los hallazgos encontrados en la placa de abdomen son inespecíficos; muchas veces se detecta únicamente un patrón de íleo y solo en el 5% puede observarse neumatosis intestinal (Romano et al, 2005). El enema de bario no está indicado en el diagnóstico de la IMA (Oldenburg et al, 2004).

El *Doppler* dúplex abdominal y de vasos mesentéricos no es una herramienta diagnóstica adecuada en sospecha de IMA (ACC/AHA, 2006). Si bien es no invasiva, usualmente en presencia de íleo parálítico no permite una adecuada valoración de las estructuras vasculares por interposición gaseosa. No obstante, cuando es posible visualizar los vasos mesentéricos juega un papel importante en el diagnóstico de TVM, especialmente cuando se encuentra obstrucción del flujo a nivel portal y ascitis.

La Tomografía Axial Computadorizada (TAC) es un recurso invaluable en el diagnóstico: provee información no solo sobre los vasos mesentéricos, sino también sobre otros órganos intraabdominales. La TAC abdominal permite detectar la distribución intraluminal del medio de contraste, determinar la presencia de ascitis, cambios inflamatorios y presencia de gas en la pared intestinal, alteración en

los planos grasos e infartos esplénicos y hepáticos asociados; permite visualizar el trombo en las ramas vasculares mayores y las placas calcificadas sugestivas de arteriosclerosis, la presencia de gas en la vena porta, el engrosamiento de los vasos mesentéricos y su mesenterio (Oldenburg, 2004; Levi et al, 2007; Romano et al, 2005). En los casos de isquemia no oclusiva pueden encontrarse signos relacionados con vasoespasmo (Trompeter et al, 2002). Con los modernos equipos con técnica de multidetectores es posible además realizar reconstrucciones no solo del árbol arterial sino también del venoso (McLeod et al, 2005). En presencia de IMA, la TAC ofrece una sensibilidad promedio de 92% y una especificidad de 62% para IMA de tipo arterial y sensibilidad de 90% para TVM (Oldenburg et al, 2004; Sternbach y Perler 2001).

La arteriografía mesentérica es el “patrón oro” que determina con exactitud el sitio y grado de la obstrucción, la colateralización, el llenado retrógrado, la severidad de la enfermedad arteriosclerótica subyacente, y realizar intervenciones simultáneas. Sin embargo, no es un método universalmente disponible, consume tiempo, es invasor, sólo provee información sobre los vasos mesentéricos y ha sido desplazado progresivamente por el angio-TAC abdominal. La arteriografía debe obtenerse en pacientes con sospecha de IMA en quienes las imágenes no invasivas están contraindicadas o aportan resultados indeterminados (ACC/AHA, 2006).

Tabla 2. Perfil clínico de la isquemia mesentérica aguda

	Incidencia %	Edad	Síntomas previos	Factores de riesgo	Mortalidad
Trombosis	50	Ancianos	Angina mesentérica	Arterioesclerosis sistémica	Muy alta
Embolismo	25	Ancianos	No	IAM reciente ICC Arritmias Fiebre reumática	Alta

Continúa

	Incidencia %	Edad	Síntomas previos	Factores de riesgo	Mortalidad
No oclusiva	20	Ancianos	No	Shock cardiogénico By-pass cardiopulmonar y agentes vasopresores Sepsis Quemaduras Pancreatitis	Alta
Trombosis venosa mesentérica	5	Jóvenes	No	Hipercoagulabilidad Hipertensión portal Inflamación Cirugía previa Trauma	Baja

Tomada de Sternbach Y, Perler B. Acute mesenteric ischemia. En Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract. Zuidema G, Yeo Ch, Orringer M et al. Saunders, New York, 2001.

Tabla 3. Condiciones asociadas con trombosis venosa mesentérica

<p><i>Estados hematológicos e hipercoagulabilidad</i></p> <p>Anemia de células falciformes</p> <p>Policitemia vera</p> <p>Trombocitosis</p> <p>Deficiencia antitrombina III, Proteína C o S</p> <p>Mutación Factor V Leiden</p> <p>Anticoagulante lúpico</p> <p>Mutación Factor II 20,210A</p> <p>Neoplasia o carcinomatosis</p> <p>Tromboflebitis migratoria</p> <p>TVP</p> <p>Embarazo</p> <p>Congestión venosa local y estasis</p> <p>Cirrosis</p> <p>Esplenomegalia congestiva</p> <p>Compresión portal por tumor</p> <p><i>Inflamación Intraabdominal y sepsis</i></p> <p>Colangitis</p>

Continúa

Pancreatitis
 Diverticulitis
 Apendicitis
 Peritonitis
 EPI
 Absceso intraabdominal
Infección parasitaria
Ascaris lumbricoides
Trauma abdominal cerrado
Cirugía abdominal (especialmente esplenectomía y pancreatectomía)
Colonoscopia
 Escleroterapia para várices esofágicas
 Quimioembolización arterial para hepatocarcinoma
 Estrógenos (anticonceptivos orales)

Tomada de Ozden N, Gurses B. Mesenteric ischemia in the elderly. *Clin Geriatr Med* 2007; 23:871-7.

TRATAMIENTO

Cuando se sospeche IMA es muy importante contar con la valoración temprana por el cirujano. La resucitación agresiva implica el manejo hidroelectrolítico y la restitución de volumen intravascular, antibióticos de amplio espectro, el mantenimiento de adecuados niveles de oxígeno y el control del dolor. Se debe colocar una sonda vesical, una sonda nasogástrica: la aspiración gástrica provee además información sobre las características del líquido intestinal, que si es de aspecto violáceo o de "vino oporto" indica fuertemente la presencia de una IMA; según cada caso individual, se colocan catéter venoso central, línea arterial y catéter de arteria pulmonar (Swan Ganz).

IMA oclusiva aguda

En general, los signos de sepsis, de irritación peritoneal y la acidosis metabólica indican la necesidad del manejo quirúrgico urgente. No obstante, aun en ausencia de estos signos, en la mayoría de los casos de *IMA arterial oclusiva aguda* (trombótica o embólica) está indicada la exploración quirúrgica de entrada. En estos casos el manejo conservador constituye una excepción y no la regla.

El manejo quirúrgico incluye la revascularización, la resección de los segmentos intestinales no viables y en muchos casos una operación de segunda mirada ("*second look*") a las 24 ó 48 horas (ACC/AHA, 2006).

La revascularización se realiza mediante arteriotomía longitudinal de la AMS inmediatamente a nivel del ligamento de Treitz; si se encuentra un émbolo, se realiza embolectomía con catéter de Fogarty, y si se encuentra un trombo, se realiza un *by-pass*, usualmente con injerto a la aorta supraceliaca (Oldenburg et al, 2004; Park et al, 2002). La tromboembolectomía quirúrgica tiene tasa de éxito de 60% (Sternbach y Perler, 2001); no obstante, la mortalidad perioperatoria es del orden de 66%, y la de 50%, a cinco años (Cleveland, 2002).

Durante el acto operatorio se evalúan los segmentos intestinales comprometidos por la isquemia y se resecan de acuerdo a los hallazgos. La viabilidad del asa intestinal puede ser determinada clínicamente mediante el color, peristalsis y pulso, y mediante la ultrasonografía *Doppler* intraopera-

toria, la prueba de fluoresceína con lámpara de Wood, oximetría, foto pletismografía mesentérica infrarroja y la velocimetría *Doppler* con láser (Cleveland, 2002).

Finalmente, una vez se restaura el flujo y se resecan los segmentos intestinales comprometidos, se define la necesidad de una laparotomía planeada de revisión (*"second look"*) dentro de las primeras 24 a 48 horas de la cirugía inicial para evaluar la extensión de la isquemia, el compromiso de la totalidad de las asas intestinales e integridad de las anastomosis. No obstante, en una IMA arterial aguda oclusiva esta conducta es controversial y queda a criterio del cirujano (Cleveland, 2002).

En el posoperatorio y de acuerdo con la causa subyacente se procede con anticoagulación plena, si no hay contraindicación, buscando obtener un PTT dos veces el valor normal (Oldenburg, 2004).

El manejo no quirúrgico de la *IMA arterial oclusiva aguda*, el tratamiento endovascular de tipo percutáneo (incluida la trombolisis, la angioplastia con balón y la inserción de *"stent"*) está indicado en pacientes seleccionados (ACC/AHA, 2006). En general, estos pacientes no demuestran signos de sepsis, abdomen agudo, respuesta inflamatoria ni acidosis metabólica, se encuentran en la fase inicial del episodio, tienen una arteriografía o un angiograma TAC que demuestran la ubicación del émbolo o del trombo y tienen imaginología que descarta la presencia de signos de sufrimiento de asa.

Los casos de manejo endovascular todavía son pocos y la información disponible en la literatura proviene usualmente de reportes de casos individuales exitosos. La trombolisis es anecdótica y, pese a realizarse en IMA desde 1979, aún se considera una modalidad de tratamiento con resultados inconclusos; no existe suficiente evidencia para determinar la efectividad y la seguridad relativa de esta terapia, y tampoco existen guías de práctica clínica que justifiquen su uso como rutina (Schoots et al, 2005).

Las pacientes manejados con endoprótesis (*"stents"*) o angioplastia primaria con balón deben recibir terapia antiplaquetaria por tiempo indefinido con agentes como dipiridamol o clopidogrel. Además, durante estos procedimientos es probable que se cause espasmo arterial, por lo que está indicado el uso de agentes vasodilatadores como la papaverina o el GNT (glicerol trinitrato), anticoagulación plena y vigilancia médica estricta a fin de detectar signos que indiquen la necesidad de laparotomía (ACC/AHA, 2006; Cleveland, 2002).

IMA no oclusiva aguda

A diferencia de la IMA arterial oclusiva aguda, el tratamiento primario de la IMA no oclusiva es inicialmente conservador y consiste principalmente en la corrección de la hipoperfusión (estado de *shock* y retiro de agentes vasoconstrictores), anticoagulación y el uso de agentes vasodilatadores.

El tratamiento del estado de *shock* es el paso más importante en el tratamiento de la isquemia intestinal no oclusiva mediante medidas de soporte sistémico relacionadas con la restauración del volumen intravascular, oxigenación, control de la hipotermia y de la acidosis y el uso de agentes vasopresores e inotrópicos que causen la menor vasoconstricción del lecho esplácnico.

La administración de agentes vasodilatadores transcatéter en el área de vasoespasmo (a nivel de la AMS) está indicada únicamente en pacientes que no responden a las medidas de soporte y en el tratamiento de pacientes con envenenamiento por ergotamina o cocaína (ACC/AHA, 2006). Se han utilizado agentes como la papaverina, tolazolina, glucagón, nitroglicerina, nitroprusiato, prostaglandina E, fenoxibenzamina e isoproterenol con resultados variables.

La infusión de vasodilatadores usualmente se acompaña de heparinización plena para prevenir la propagación de los trombos formados durante la inserción del catéter. Clínica y experimentalmente se ha demostrado que agentes como la papaverina –administrada en dosis de 60 mg directamente en la AMS y seguida por infusión

constante de 30 a 60 mg/h por 4 horas– reducen la vasoconstricción esplácnica que se asocia con la isquemia mesentérica de tipo no oclusivo, y en algunos reportes en la de tipo embólico, trombótico e incluso en la de tipo venoso (Trompeter et al, 2002; Kozuck et al, 2005).

A pesar de la mejoría inicial con la heparinización y los agentes vasodilatadores, la IMA no oclusiva puede progresar y desencadenar un infarto intestinal que obliga a laparotomía. Igualmente, la laparotomía y resección de los segmentos afectados están indicados en pacientes que no responden al manejo médico.

Trombosis venosa mesentérica aguda (TVMA)

En general, los pacientes con abdomen agudo, sepsis y acidosis metabólica severa requieren laparotomía y resección de los segmentos intestinales no viables. La tromboembolectomía venosa no está indicada, pues la enfermedad tiende a ser difusa, con alta tasa de recurrencia (Yasuhara, 2005).

En todos los casos de TVM está indicada la anticoagulación plena, la cual ha demostrado reducción de recurrencia de la trombosis, reducción de las tasas de mortalidad de 52 a 22% (Oldenburg et al, 2004). Aún cuando la primera cirugía es exitosa, está indicada la laparotomía de revisión (“*second look*”) porque hasta en 50% de los casos es necesario realizar nuevas resecciones por progresión de la isquemia y necrosis (Edwards et al, 2003).

En casos seleccionados en que no se demuestren signos de sepsis, abdomen agudo, respuesta inflamatoria, acidosis metabólica y se documente imaginológicamente la presencia de una TVM sin signos asociados de sufrimiento de asa, se puede iniciar el manejo conservador, que consiste en heparinización plena, suspensión de la vía oral y estricta monitorización y vigilancia abdominal para la detección de signos que indiquen la necesidad de cirugía. Una vez el paciente supere el episodio agudo debe recibir anticoagulación oral por un periodo indefinido de tiempo de acuerdo a la patología subyacente y al seguimiento médico.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. ACC/AHA. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (Lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic) J Vasc Interv Radiol 2006; 17:1383-98.
2. Acosta S, Nilsson TK, Bjorck M. Preliminary study of D-dimer as a possible marker of acute bowel ischaemia. Br J Surg 2001; 88:385-8.
3. Acosta-Merida M, Marchena-Gómez J, Hemmersbach-Miller M et al. Identification of risk factors for perioperative mortality in acute mesenteric ischemia. World J Surg 2006; 30:1579-85.
4. American Gastroenterological Association (AGA). American Gastroenterological Association Medical Position Statement: Guidelines on intestinal ischemia. Gastroenterology 2000; 118:951-3.
5. Cleveland T, Nawaz S, Gaines P. Mesenteric arterial ischemia: diagnosis and therapeutic options. Vascular Medicine 2002; 7:311-21.
6. Edwards M, Cherr G, Craven T, et al. Acute occlusive mesenteric ischemia: Surgical management and outcomes. Ann Vasc Surg 2003; 17:72-9.
7. Kozuch P, Brandt L. Review article: diagnosis and management of mesenteric ischaemia with an emphasis on pharmacotherapy. Aliment Pharmacol Ther 2005; 21:201-5.
8. Levy A. Mesenteric ischemia. Radiol Clin N Am 2007; 45:593-9.
9. McLeod R, Lindsay T, O'Malley M, et al. Canadian Association of General Surgeons and American College of Surgeons evidence based reviews in surgery. 15 Biphasic computed tomography with mesenteric evaluation of acute mesenteric ischemia. Radiology 2003; 229:91-8.

10. Oldenburg W, Lau L, Rodenber T, et al. Acute mesenteric ischemia: a clinical review. *Arch Intern Med* 2004; 164:1054-62.
11. Ozden N, Gurses B. Mesenteric ischemia in the elderly. *Clin Geriatr Med* 2007; 23:871-87.
12. Park W, Gloviczki P, Cherry G, et al. Contemporary management of acute mesenteric ischemia. Factors associated with survival. *J Vasc Surg* 2002; 35:445-52.
13. Romano S, Lassandro F, Scaglione M, et al. Ischemia and infarction of the small bowel and colon: spectrum of imaging findings. *Abdom Imaging* 2006; 31:277-92.
14. Sternbach Y, Perler B. Acute mesenteric ischemia. En Shackelford's *Surgery of the Alimentary Tract*. Zuidema, G, Yeo Ch, Orringer M et al. Editorial Saunders, New York, 2001.
15. Trompeter M, Brazda T, Remy C, et al. Non-occlusive mesenteric ischemia: etiology, diagnosis, and interventional therapy. *Eur Radiol* 2002; 12:1179-87.
16. Yasuhara H. Acute mesenteric ischemia: The challenge of gastroenterology. *Surg Today* 2005; 35:185-95.

APENDICITIS AGUDA

Roosevelt Fajardo, MD
Sección de Cirugía General
Director de la División de Educación
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá

Una de las entidades patológicas que con mayor frecuencia enfrenta el médico es la apendicitis aguda, que ocurre en cualquier edad y que, se estima, puede presentarse en aproximadamente 7% de las personas en el curso de su vida. Su incidencia aumenta durante la infancia y alcanza un pico entre los 10 y 30 años, declina a partir de la cuarta década. Esta Guía se refiere solamente a la apendicitis aguda en el adulto.

En la sexta semana del desarrollo embriológico aparece el ciego como una estructura coniforme sacular, derivada de la parte caudal del intestino medio; la punta del apéndice comienza su elongación hacia el quinto mes, hasta alcanzar su forma de apariencia de lombriz, y de allí el nombre de vermiforme.

La ubicación anatómica del apéndice es variada: puede localizarse sobre el aspecto posteromedial del ciego, en la unión de las tres tenias. La punta exhibe diferentes localizaciones: retrocecal 65,2%, pélvica 31%, subcecal 2,2%, paraileal 1% y paracólica 0,4%. Tales diferencias explican por qué en el examen físico los signos clínicos

de la apendicitis aguda pueden ser muy difíciles de interpretar.

El apéndice recibe irrigación de la rama apendicular de la arteria ileocólica y el drenaje linfático se hace a través de los ganglios ubicados a lo largo de la arteria ileocólica. La innervación se deriva del plexo mesentérico superior (T10-L11).

La apendicitis aguda se inicia con la inflamación del apéndice, que se desencadena, en la mayoría de los casos, por una obstrucción de la luz apendicular; esta induce acumulación del moco, que, asociada con la poca elasticidad de la serosa, resulta en incremento de la presión intraluminal, fenómeno que compromete primero el retorno venoso y linfático. Si el proceso continúa, la presión intraluminal excede la presión capilar, producen isquemia de la mucosa, gangrena y, finalmente, perforación del apéndice.

Los cambios locales en la zona del apéndice generan una respuesta inflamatoria regional mediada por el mesotelio y los vasos sanguíneos del peritoneo parietal. En una secuencia de eventos inflamatorios, la salida de neutrófilos y otros me-

diadores de inflamación a partir del apéndice y las estructuras adyacentes lleva a una respuesta inflamatoria local que tiende a limitar el proceso. En esta fase puede ocurrir perforación, la cual puede ser “sellada” por las estructuras adyacentes; si ello no ocurre, se produce derramamiento del contenido del apéndice, con la consecuente peritonitis severa, retención líquida en “tercer espacio”, *shock* y muerte en un porcentaje significativo de los casos.

El tratamiento de la apendicitis aguda es quirúrgico: la resección urgente del apéndice inflamado antes de que se produzca su perforación. El cirujano siempre se propone realizar el mínimo de “apendicectomías en blanco” (la operación que encuentra un apéndice sano), pero, al mismo tiempo, operar oportunamente para evitar la perforación con la consecuente peritonitis. Este objetivo presume que la perforación tiene relación directa con el tiempo que transcurre entre el inicio de los síntomas y el tratamiento quirúrgico.

La tasa de perforación apendicular está directamente relacionada con la demora en el diagnóstico; tal demora puede evitarse mediante la educación de la población general sobre acudir prontamente al médico cuando aparece un dolor abdominal, y del médico de atención primaria o de urgencias en el sentido de siempre consultar con el cirujano en presencia de un paciente con dolor abdominal.

Temple y Huchcroft hicieron el seguimiento de 95 pacientes con signos y síntomas de apendicitis aguda. Tres pacientes tuvieron perforación antes de 24 horas y sólo uno tuvo perforación antes de 10 horas. El tiempo promedio entre la aparición de los síntomas y la perforación fue de 64 horas.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

El diagnóstico de la apendicitis aguda es esencialmente clínico y lo debe hacer un cirujano.

Ello quiere decir que en los servicios de urgencias, el médico que recibe a un paciente con dolor abdominal debe proceder de inmediato a llamar al

cirujano en interconsulta, sin que ello cause demora en la iniciación de los procedimientos diagnósticos. La presencia de un cirujano de disponibilidad inmediata en los servicios de urgencias ha demostrado enormes beneficios en cuanto a los resultados finales en el manejo de la apendicitis aguda (Early et al, 2006).

Al comienzo de la enfermedad, el paciente refiere dolor abdominal difuso, usualmente de tipo cólico, de ubicación periumbilical, que posteriormente se localiza en el cuadrante inferior derecho, acompañado de náusea, vómito y fiebre. Cuando hay vómito, se presenta luego del dolor y se reduce a uno o dos episodios.

En el examen físico se encuentra dolor a la palpación en el cuadrante inferior derecho, sobre el sitio clásicamente descrito por Charles McBurney (1845-1913), que se conoce por su epónimo, “Punto de McBurney” (centro de una línea trazada entre el ombligo y la espina iliaca anterior y superior, correspondiente al sitio de implantación del apéndice en el ciego). Los signos de irritación peritoneal, como el de Jacob Moritz Blumberg (1873-1955) –la descompresión brusca de la región cecal es más dolorosa que la compresión misma–, el espasmo muscular y los de deshidratación –mucosa oral seca y taquicardia–, se presentan en los casos más avanzados. El tacto rectal dirigido hacia la fosa ilíaca derecha produce dolor, pero hoy es un examen que no se practica sino en casos seleccionados.

La presentación clínica atípica ocurre cuando hay perforación con algún grado de peritonitis. Entonces el cuadro puede incluir fiebre, escalofríos y dolor abdominal difuso; el examen físico muestra defensa (espasmo) muscular, signos de peritonitis difusa, íleo, distensión abdominal y, ocasionalmente en el caso de plastrón o absceso, una masa palpable.

Una vez ocurre la perforación del apéndice, se desencadenan otras complicaciones como obstrucción intestinal, absceso hepático e incluso pyleflebitis.

En pacientes con morbilidad asociada como diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica (IRC), en niños, en ancianos, en obesos y en mujeres embarazadas o en edad fértil, el diagnóstico clínico es más difícil. Por ejemplo, los pacientes diabéticos y los que cursan con IRC presentan dolor abdominal inespecífico y generalmente de manera tardía. En las pacientes embarazadas la apendicitis se presenta más frecuentemente durante el primer trimestre; en ellas la ubicación del apéndice es muy variable; inicialmente se desplaza lateralmente, y luego gira para posteriormente ubicarse en una posición más alta. El diagnóstico diferencial en mujeres jóvenes en edad reproductiva se debe hacer con diversas patologías ginecológicas.

Cuando clínicamente se sospecha apendicitis aguda, se deben ordenar exámenes de laboratorio que incluyan hemograma, uroanálisis y prueba de embarazo en las mujeres en edad reproductiva. En general, el recuento de leucocitos en sangre aparece moderadamente elevado, y en la mayoría de los casos hay desviación a la izquierda, aunque en un porcentaje bajo (menos de 5%), aunque significativo; tanto el recuento de glóbulos blancos como la fórmula diferencial son normales. Se debe tener en cuenta que el recuento globular blanco tiene baja sensibilidad (78%) y más baja especificidad (51%), con un valor predictivo muy bajo (25%), como lo demostraron Vargas y colaboradores de México. El uroanálisis es de ayuda para el diagnóstico diferencial con urolitiasis o infección de las vías urinarias, siendo esta más frecuente en mujeres.

Generalmente, los hombres jóvenes con cuadro clínico típico y recuento leucocitario mayor de 12.000 mm^3 con desviación a la izquierda deben ser llevados a cirugía sin otros exámenes diagnósticos adicionales.

La medición de enzimas hepáticas y de amilasa puede ser útil para el diagnóstico diferencial con patología hepatobiliar, sobre todo cuando el dolor se localiza en el mesogastrio o el epigastrio. La amilasa sérica puede estar elevada en 3 y 10% de pacientes con apendicitis aguda.

Si bien el examen físico y los resultados de laboratorio son débiles indicadores diagnósticos considerados individualmente, combinados sí dan un alto grado de probabilidad diagnóstica (Anderson, 2004). Esto es más válido en pacientes de edad avanzada, en quienes si el conjunto de resultados de laboratorio, especialmente el recuento leucocitario total, el porcentaje de neutrófilos y la proteína C reactiva, es de valores normales, permite excluir el diagnóstico con bastante certeza. Así mismo, hallazgos negativos en la TAC en ausencia de signos inflamatorios hacen muy improbable el diagnóstico de apendicitis aguda (Nikolaidis et al, 2004). Los resultados de laboratorio que revelan la respuesta inflamatoria, los signos de irritación peritoneal y la historia de dolor abdominal que migró del epigastrio al cuadrante inferior derecho constituyen la información más valiosa para diagnosticar la apendicitis aguda (Hornig Ren et al, 2005).

El uso de la radiografía simple de abdomen, que en nuestro medio ha resultado útil en pacientes que consultan por dolor abdominal, es motivo de controversia. En la apendicitis aguda no ha demostrado la presencia de fecalito en más de 50% de los casos. Nitecki y su grupo de la Clínica Mayo demostraron la presencia de fecalitos en 10% de los pacientes con apendicitis no complicada, en 20% de los pacientes con apendicitis perforada y en 40% de los pacientes con absceso apendicular. La radiografía simple de abdomen debe hacerse en la población mayor como imagen diagnóstica inicial, que sirve para aclarar otras condiciones anormales. Pero esta radiografía realmente no debe ser solicitada rutinariamente si todo apunta al diagnóstico de apendicitis aguda.

La ultrasonografía tiene una sensibilidad de 75 a 90% y una especificidad de 86 a 100%. Se debe tener en cuenta que se trata de un examen operador dependiente, y que presenta dificultades técnicas en pacientes obesos o con distensión abdominal, por la interposición del gas. En mujeres jóvenes en quienes se debe descartar patología ginecológica, la ecografía pélvica o transvaginal puede ser de gran ayuda.

La tomografía axial computadorizada (TAC) es considerada el “patrón oro” como examen diagnóstico no invasor en la apendicitis aguda. Puede detectar y localizar masas inflamatorias periapendiculares (plastrones), abscesos (algo similar como en la diverticulitis) y, con gran precisión, la apendicitis aguda. La TAC es más precisa en el diagnóstico que la ultrasonografía en los adultos y los adolescentes, es la mejor imaginología diagnóstica de la apendicitis aguda (Terasawa et al, 2004) en caso en que el diagnóstico es dudoso. Sin embargo, se ha encontrado apendicitis en pacientes con hallazgos equívocos en la TAC, y si los síntomas y demás pruebas indican que se trata de una apendicitis, el paciente debe ser llevado a cirugía. Los radiólogos consideran que si el apéndice mide menos de 9 mm en su diámetro, el diagnóstico de apendicitis es muy improbable (Daly et al, 2005).

Cuando existe la sospecha de apendicitis aguda es importante identificar en la tomografía claramente el íleon terminal, el ciego y el apéndice; la exactitud en el diagnóstico ha aumentado notablemente con los cortes hechos cada 5 mm, en lugar de cada 10. Por su costo, es un examen para ser practicado sólo en pacientes seleccionados.

En los últimos años la laparoscopia se ha convertido no solo en una herramienta diagnóstica de gran utilidad, especialmente en mujeres jóvenes con diagnóstico no claro, sino en una valiosa herramienta terapéutica para todo tipo de pacientes, por cuanto simultáneamente permite el diagnóstico muy preciso mediante la visualización directa del apéndice y de los órganos abdominales y pélvicos, y también la remoción del apéndice. La laparoscopia ha probado sus grandes beneficios en cuanto a tasas de morbilidad, costo-beneficio, pronta recuperación y rápido restablecimiento a las actividades normales, menores tasas de infección del sitio operatorio, etc. Están ampliamente demostrados los beneficios de la laparoscopia en pacientes con apendicitis perforadas con peritonitis. Cabe anotar que el apéndice, de no encontrarse inflamado, debe researse e informarle al paciente que no se encontró como fuente del dolor, pero que el apéndice fue reseado.

La laparoscopia diagnóstica no debe considerarse como una herramienta diagnóstica rutinaria inicial, puesto que como procedimiento invasor requiere anestesia general; sin embargo, la laparoscopia puede reducir las tasas de perforación y de morbimortalidad, especialmente en mujeres en edad reproductiva y en ancianos. Si en la laparoscopia diagnóstica el apéndice no se encuentra inflamado, debe researse de igual manera.

Si los síntomas sugieren plastrón y/o absceso, se debe practicar ecografía (ECO) y/o TAC abdominal para confirmar el diagnóstico y practicar drenaje percutáneo guiado por imágenes, si la colección es abordable por este método.

Hoy se considera que una laparoscopia temprana representa un método altamente eficaz y seguro en el manejo inicial del dolor abdominal agudo, especialmente cuando se sospecha apendicitis y el método debe ser empleado en aquellos lugares donde existan las facilidades pertinentes (Golash y Willson, 2005). Desde el punto de vista de costo-beneficio, tanto administrativo como biológico, ya ha demostrado su bondad (Guller et al, 2004).

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Con el diagnóstico bien establecido, o con diagnóstico altamente probable, está indicada la intervención quirúrgica urgente. Demoras en practicar la operación pueden significar la progresión de la apendicitis a gangrena y perforación con peritonitis.

La operación clásica se realiza sobre el cuadrante inferior derecho del abdomen a través de una pequeña incisión oblicua u horizontal, que es suficiente para visualizar el órgano y extraerlo. Solo en casos de diagnóstico muy incierto se hace una incisión vertical de línea media, intraumbilical, que permite la exploración amplia del abdomen, pero que deja una cicatriz muy poco estética y sujeta al riesgo de una hernia eventración ulterior.

En nuestro servicio se practica la apendicectomía laparoscópica como rutina mínimamente invasora, procedimiento que permite la recuperación

casi inmediata para el pronto retorno a las actividades usuales. Sus ventajas han sido corroboradas en muchos estudios (Guller et al, 2004; Ignacio et al, 2004).

Cuando se sospecha apendicitis se debe canalizar una vena e iniciar hidratación con cristaloides. Una vez establecido el diagnóstico de apendicitis aguda, se lleva el paciente a cirugía; se aplican antibióticos profilácticos, en dosis única, durante la inducción anestésica con un agente que cubra microorganismos Gram negativos y anaerobios, en los siguientes esquemas:

- Clindamicina 600 mg y amikacina 1 g.
- Metronidazol 500 mg y gentamicina 80 mg.
- Monoterapia con sulbactam ampicilina 3 g.
- Cefoxitina 1 g.
- Otros de acuerdo con la sensibilidad de la flora que registre el hospital.

Cuando se hace el diagnóstico de absceso por ecografía o por TAC, hay dos posibilidades terapéuticas:

- Drenaje percutáneo, en caso de que el compromiso sistémico del paciente sea importante y la localización del absceso lo permita. Se realiza apendicectomía diferida en 6 a 8 semanas.
- Operación: laparotomía y apendicectomía en el mismo tiempo operatorio. En ambos casos es necesario el uso de antibióticos en régimen terapéutico. El uso de drenes en cirugía está restringido a dos situaciones: cuando hay una cavidad para drenar y cuando hay dudas sobre el cierre del muñón apendicular en la base del ciego.

Desde hace años se ha preconizado, por algunos autores, la posibilidad del tratamiento no quirúrgico de la apendicitis aguda con antibióticos, y se han publicado estudios recientes (Styrud et al, 2006). En todos se acepta el riesgo de recurren-

cia. Nuestra institución no acepta esta alternativa como válida y más bien la condena.

En presencia de un cuadro de abdomen agudo con peritonitis, el paciente debe ser llevado a laparotomía mediante incisión de línea media. Se toman muestras del líquido peritoneal para coloración por Gram y para cultivo de aerobios y anaerobios (esto significa una técnica especial tanto en la toma como en el transporte del material al laboratorio).

Consideraciones especiales

Edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada que desarrollan apendicitis aguda presentan una sintomatología menos aparente: ausencia de signos agudos y de fiebre y, con mayor frecuencia, ausencia de leucocitosis. Hasta 30% de los pacientes de edad avanzada acuden a los servicios de urgencias con cuadros de más de 48 horas de evolución, y entre 50 y 70% de ellos tienen perforación en el momento de la cirugía. La TAC de abdomen es de gran utilidad para establecer un diagnóstico preoperatorio exacto.

Embarazo

La apendicitis aguda durante el embarazo no es un evento clínico frecuente. Según Ueberrueck et al. 2004, la mitad de los casos que se presentaron durante el segundo trimestre fueron de naturaleza atípica, la tasa de perforación fue 14,9% en el primer semestre, pero la tasa global en los tres trimestres fue 26,1%. La tasa de mortalidad materna fue nula, pero la infantil fue 3,2%, y la de aborto, 8,5%. En el segundo y el tercer trimestre es cuando se presentan las mayores dificultades para establecer el diagnóstico en forma oportuna.

El diagnóstico de apendicitis aguda durante el embarazo representa uno de los mayores retos diagnósticos. En el primer trimestre, la evolución de los signos y síntomas no es diferente a la de una mujer no embarazada, pero después del quinto mes el ciego y el apéndice son movilizados hacia el flanco derecho e incluso hacia el hipocondrio derecho, por lo cual la sintomatología de dolor y

el examen de la fosa ilíaca derecha se hacen muy diferentes. En estas condiciones el ultrasonido es de gran utilidad.

Se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- La apendicitis puede ocurrir en cualquiera de los tres trimestres del embarazo.
- La progresión a perforación es más común en el tercer trimestre por la demora en el diagnóstico.
- La mortalidad fetal es menor de 5% si se realiza la apendicetomía antes de que haya perforación, pero puede llegar a 20% si esta se presenta.

Por las consideraciones anteriores, la tendencia es a proceder con la exploración quirúrgica en casos dudosos, lo cual se refleja en tasas de laparotomías negativas hasta de 40%.

También es pertinente considerar si se debe o no someter a la paciente embarazada a exploración laparoscópica. Se sabe que en el último trimestre del embarazo es técnicamente difícil realizar el procedimiento por laparoscopia; sin embargo, en el primero y segundo trimestre se puede realizar la exploración laparoscópica, y si es necesario la apendicetomía asistida. Hay interrogantes respecto a la hipercapnia en el feto, así como sobre la repercusión del incremento en la presión intraabdominal sobre el flujo sanguíneo útero-placentario. Siendo un procedimiento que suscita controversia, la apendicetomía abierta resulta más rápida y segura.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Anderson REB. Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. *BJS* 2004; 91:28-37.
2. Daly CP, Cohan RN, Francis IR et al. Incidence of acute appendicitis in patients with equivocal CT findings. *AJR* 2005; 184:1813-20.
3. Earley A, Pryor J, Kim PK. An Acute Care Surgery Model Improves Outcomes in Patients With Appendicitis. *Ann Surg* 2006; 244:491-7.
4. Golash V, Willson PD. Early laparoscopy as a routine procedure in the management of acute abdominal pain: a review of 1,320 patients. *Surg Endosc* 2005; 19:882-5.
5. Guller U, Hervey S, Purves H et al. Laparoscopic versus open appendectomy outcomes comparison based on a large administrative database. *Ann Surg* 2004; 239: 43-52.
6. Gronroos JM, Gronroos P. Leucocytes count and C reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. *Br J Surg* 1999; 86:501-4.
7. Grunewald B, Keating J. Should the normal appendix be removed at operation for appendicitis. *J R Coll Surg Edin* 1993; 38:158-60.
8. Horng-Ren Y, Yu-Chun W, Ping-Kuei C et al. Role of leukocyte count, neutrophil percentage, and creactive protein in the diagnosis of acute appendicitis in the elderly. *Am Surg* 2005; 71:344-7.
9. Ignacio RC, Burke R, Spencer D et al. Laparoscopic versus open appendectomy: what is the real difference? Results of a prospective randomized double-blinded trial. *Surg Endosc* 2004; 18:334-7.
10. Nikolaidis P, Hwang CM, Miller FH, Papanicolaou N. The nonvisualized appendix: incidence of acute appendicitis when secondary inflammatory changes are absent. *AJR* 2004; 183:889-92.
11. Nitecki S, Karmeli R, Sarr MG. Appendiceal calculi and fecaliths as indications for appendectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 171:185-8.
12. Patiño JF. Apendicitis aguda. En *Lecciones de Cirugía*. Patiño JF. Editorial Médica Panamericana. Bogotá, Buenos Aires, 2001.

13. Styrud J, Eriksson SE, Nilsson I et al. Appendectomy versus antibiotic treatment in acute appendicitis. A prospective multicenter randomized controlled trial. *World J Surg* 2006; 30:1033-7.
14. Temple CL, Huchcroft SA. The natural history of appendicitis in adults: a prospective study. *Ann Surg* 1995; 221:278-81.
15. Terasawa T, Blackmore C, Bent S et al, J. Systematic Review: Computed Tomography and Ultrasonography to detect acute appendicitis in adults and adolescents. *Ann Int Med* 2004; 141:537-46.
16. Ueberrueck T, Koch A, Meyer L et al. Ninety-four appendectomies for suspected acute appendicitis during pregnancy. *World J Surg* 2004; 28:508-11.
17. Vargas Domínguez A, Ortega León LH, Miranda Fraga P. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la cuenta leucocitaria en apendicitis. *Ciruj General (México)* 1994; 16:1-7.
18. Weltman DI, Yu J, Krumenacker J et al. Diagnosis of acute appendicitis: Comparison of 5 and 10 mm CT sections in the same patient. *Radiology* 2000; 216:172-7.

SÍNDROME DE COLON IRRITABLE

*Luis Carlos Domínguez Torres, MD
Departamento de Cirugía Universidad de la Sabana
Hospital Universitario de San Ignacio
Pontificia Universidad Javeriana
Bogotá, Colombia*

DEFINICIÓN

El controvertido Síndrome de Colon Irritable (SCI) se ha definido como un trastorno funcional caracterizado por dolor abdominal, distensión abdominal, cambios en el hábito intestinal en ausencia de alteraciones de tipo estructural (Agrawal et al, 2006; Barclay, 2007). Su prevalencia e incidencia aparecen muy variables entre los diferentes grupos de población y entre las diversas regiones geográficas, según los criterios que use el médico para diagnosticarlo como entidad clínica definida (Barclay, 2007). Numerosos médicos creen que es una enfermedad que realmente no existe como tal, y piensan como Ray Moynihan (2006), quien ha planteado que muchas de las nuevas enfermedades son un invento de la industria farmacéutica para vender más medicamentos. En todo caso, el SCI forma parte de una serie de trastornos funcionales del colon, los cuales a su vez son una subclasificación de los Trastornos Gastrointestinales Funcionales –TGIF–, entre los que se encuentran la distensión funcional, la constipación funcional, la diarrea funcional y los trastornos funcionales del colon de tipo no especificado

(Longstreth et al, 2006). Se acepta que el tiempo de evolución que define la cronicidad del SCI es de 6 meses a partir del momento del diagnóstico (Drosmann, 2006; Longstreth et al, 2004).

Aunque se trata de una entidad de carácter esencialmente crónico, el paciente acude a los servicios de urgencias cuando se presenta un episodio de constipación prolongado o, por el contrario, uno de diarrea o de dolor abdominal. Especialmente en el caso de dolor abdominal, el médico de urgencias debe tener especial cuidado en descartar una causa orgánica y no apresurarse a diagnosticar “colon irritable”. Con el “colon irritable” y con la “gastritis” se pasan por alto las enfermedades gastrointestinales orgánicas graves. Es por ello que se lo incluye entre estas Guías de Manejo de Urgencias.

Como síndrome, el SCI representa un espectro diverso de síntomas entre los cuales pueden predominar la constipación, la diarrea o una mezcla de ambas. El diagnóstico se realiza a partir de los síntomas más que a partir de pruebas diagnósticas específicas (Longstreth et al, 2005). Por esta última razón, el SCI usualmente ha sido visto como un

diagnóstico de exclusión; sin embargo, se acepta que siguiendo una adecuada evaluación clínica y utilizando de manera estricta ciertos criterios diagnósticos basados en síntomas (excluyendo signos de alarma), la mayoría de los pacientes pueden ser clasificados de manera segura (Cash, 2005). Al ser una de las condiciones más frecuentemente vistas en la práctica médica en general y especialmente el motivo de consulta más frecuente a los gastroenterólogos (hasta 50%), la evaluación clínica, como estrategia diagnóstica, resulta ser entonces una herramienta altamente eficiente y costo efectiva (Cash et al, 2004; Fass et al, 2001).

EPIDEMIOLOGÍA

Se estima que la incidencia del SCI, aceptado como tal, es del orden de 15-20% en la población general (Fass et al, 2001). Aproximadamente 16% de los pacientes con SCI tienen síntomas predominantes de constipación, 21% de diarrea y 63% tienen síntomas alternantes. En EE. UU. la prevalencia del SCI es 10 a 15%, igualmente dividida entre constipación, diarrea y síntomas alternantes (Brandt et al, 2002). Tanto en los EE. UU. como en la UE hay predominio 2:1 de las mujeres sobre los hombres (AGA 2002; Brand et al, 2002).

Algunos estudios indican que el SCI tiene una prevalencia similar a la de EE.UU. en la UE, Japón, China, Suramérica e India; sin embargo, la información es escasa para definir la prevalencia y la incidencia en estas últimas poblaciones (EAGE, 2007). El SCI es responsable de 2,4 a 3,5 millones de visitas médicas anuales, con costos médicos directos de aproximadamente \$1,7 a US\$10 millones y de otros US\$10 a US\$20 millones en costos indirectos relacionados con ausentismo laboral y baja productividad (Hasler et al, 2003).

En el Reino Unido se estima que la incidencia de cáncer de colon y de enfermedad inflamatoria intestinal en personas con los síntomas atribuibles al denominado SCI es similar a la de la población general, pero en 45% de los pacientes diagnosticados como SCI se encuentran otros trastornos digestivos funcionales, como el reflujo gastroesofágico (Cremonini y Talley, 2005).

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología del SCI es multifactorial y se han descrito diversos mecanismos para justificarlo como entidad clínica:

- Trastornos de la motilidad intestinal (AGA 2002; Longstreth et al, 2006).
- Hipersensibilidad visceral (Agrawal et al, 2006).
- Inflamación: observada especialmente en pacientes que experimentan SCI de tipo postinfeccioso, en quienes se encuentra un aumento de mastocitos en la capa muscular externa del colon, aumento de la celularidad en mucosa y lámina propia, infiltrado linfocitario a nivel de los plexos mientéricos, aumento de la expresión de óxido nítrico sintasa, aumento de células enterocromafines e IL-1, eventos que explicarían las alteraciones de tipo inmunológico y alérgico en el tracto intestinal (AGA, 2002).
- Alteraciones en la actividad autonómica: hasta un 25% de los pacientes con SCI presentan alteraciones en la inervación autónoma extrínseca visceral, disfunción cardiovagal y disfunción simpática, lo cual indica una alteración en la modulación aferente y eferente a nivel del SNC manifestada por cambios en la motilidad, secreción, función inmunológica y flujo sanguíneo intestinales. Se han informado efectos terapéuticos positivos con la prescripción de ciertos medicamentos, como los ansiolíticos, antidepresivos tricíclicos y el Factor Liberador de Corticotropina 1 (CRF1), que darían apoyo a este modelo teórico de la enfermedad (AGA, 2002; Cash et al, 2005; Drossmann, 2006; Eysyd et al, 2007; Longstreth et al, 2006).
- Factores psicosociales: relacionados con la disfunción del eje cerebro-intestino como una vía bidireccional en la cual existe una conexión cognitiva y emocional entre el cerebro y los centros neuroendocrinos, el SNC y el sistema inmune (AGA 2002; Halpert et al, 2005; Lea et al, 2005).

- Factores genéticos: han sido reconocidas la disminución de los niveles de IL-10 (una citoquina antiinflamatoria), las alteraciones en la recaptación de serotonina que afectan los niveles de 5-HT, los polimorfismos de la proteína G (implicada en los procesos de excitación contracción junto con el calcio a nivel intestinal) y los polimorfismos de la actividad de los α_2 receptores adrenérgicos, entre otros (Drossmann, 2006).

DIAGNÓSTICO

La historia clínica es el método diagnóstico más adecuado, por cuanto permite indagar sobre otras patologías de especial relevancia, en particular el carcinoma de colon y recto y la enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII), las cuales constituyen un grupo de entidades de creciente incidencia y prevalencia que se presentan con síntomas similares y muchas veces idénticos a los que se describen el SCI.

Hay que tener muy en cuenta, en especial en el servicio de urgencias, que en presencia de dolor abdominal, cambios recientes en el hábito intestinal, pérdida de peso, anemia y sangrado digestivo, el diagnóstico de esta entidad debe ser aún más cuidadoso y, ciertamente, de exclusión. La evaluación juiciosa y concienzuda de los pacientes con dolor abdominal y/o cambios en el hábito digestivo es la única estrategia que permite enfrentar el uso y el abuso que frecuentemente se hace del SCI, a fin de excluir patologías orgánicas tan graves como un cáncer.

En cuanto a los criterios diagnósticos empleados para diagnosticar SCI, se encuentran los Criterios de Roma I, Roma II, Roma III y los Criterios de Manning, entre otros. El comité de Roma III subdivide a los pacientes con SCI en cuatro grupos: SCI con predominio diarrea (SCI-D), SCI con predominio constipación (SCI-C), SCI mixto (SCI-M) y SCI no clasificado (SCI-NC) (Longstreth et al, 2006) (**Tabla 1 – Tabla 2**).

Tabla 1. Criterios de Roma II

<p>El SCI es definido en un espacio de tiempo de 12 semanas o más, no necesariamente consecutivas, asociado a dolor o malestar abdominal que cumple dos de los siguientes criterios:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Alivio con la defecación y/o 2. Inicio asociado con cambios en la frecuencia de la deposición y/o 3. Inicio asociado con cambio en la forma (aparición de las heces). 	
<p><i>SCI predominio constipación (SCI-C):</i> dolor o malestar abdominal asociado con al menos uno de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Menos de tres deposiciones / semana y/o • Deposiciones duras • Pujo durante la deposición <p>y ausencia de</p> <ol style="list-style-type: none"> a. Más de tres deposiciones por día b. Deposiciones líquidas o acuosas c. Urgencia rectal. 	<p><i>SCI predominio diarrea (SCI-D):</i> dolor o malestar abdominal asociado con al menos uno de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Más de tres deposiciones por día • Deposiciones líquidas o acuosas • Urgencia rectal <p>y la ausencia de</p> <ol style="list-style-type: none"> a. Menos de tres deposiciones por semana b. Deposiciones duras c. Pujo durante la deposición

Tomado de Thompson WG, Longstreth FG, Drossman DA et al. *Functional bowel disorders and functional abdominal pain. Gut* 1999; 45:43-7.

Tabla 2. Subclasificación del SCI de acuerdo al patrón predominante de las deposiciones (Criterios de Roma III)

SCI - C: deposiciones duras >25% y deposiciones líquidas <25%.
SCI - D: deposiciones líquidas >25% y deposiciones duras <25%.
SCI - M: deposiciones duras >25% y deposiciones líquidas >25%.
SCI - NC: alteraciones insuficientes en el patrón de la deposición para cumplir con los criterios de los otros tres grupos.

Tomado de Longstreth G, Thompson W, Chey W et al. *Functional bowel disorders. Gastroenterology* 2006; 130:1480-91.

TRATAMIENTO

La adecuada relación médico-paciente garantiza el manejo exitoso del SCI a través de una adecuada explicación del diagnóstico en la que se defina la cronicidad de los síntomas, con exacerbaciones y remisiones; el curso y naturaleza del síndrome y su fisiopatología; la responsabilidad personal en la modificación de ciertos estilos de vida y factores relacionados con la dieta, el ejercicio, la ingesta de agua, el estrés y el sueño, que son factores que pueden afectar el curso del SCI. Se debe dar orientación sobre qué alimentos debe y no debe comer y sólo, muy ocasionalmente, en presencia de síntomas severos excluir cierto tipo de comidas bajo la supervisión de un nutricionista.

Ciertas medidas terapéuticas específicas han sido utilizadas para el manejo del SCI, con resultados y recomendaciones variables. Gran parte de los estudios realizados han medido la eficacia de estos agentes en el control global de los síntomas (distensión, dolor, consistencia y frecuencia de la deposición), por lo cual el tratamiento general del SCI incluye la combinación simultánea de varios agentes.

Fibra: aunque la fibra o los agentes formadores del bolo no tienen una indicación primaria como tratamiento único del SCI, pueden tener un rol empírico dependiendo del complejo sintomático que presente el paciente, en especial cuando hay SCI-C, según las recomendaciones del *American College of Gastroenterology Functional Gastro-*

intestinal Disorders Task Force que afirman que son apropiados en el manejo de la constipación. Sin embargo, en el momento no existe evidencia clara que demuestre un efecto beneficioso del suplemento de fibra (Isphagula, Metamucil) o de agentes formadores del bolo fecal a partir de la revisión sistemática de estudios clínicos (Zuckermann, 2006).

En la práctica clínica se acepta que los pacientes con SCI, en especial SCI-C, deben aumentar el consumo de frutas, verduras y si es posible de cereales como fuente de fibra (hasta 25 ó 30 g/d).

Antidiarréicos: la loperamida puede tener alguna utilidad en pacientes con SCI-D sin que se haya demostrado un beneficio sustancial, pero tampoco efectos adversos (EAGE, 2007); parece mejorar la consistencia de las heces y disminuir la frecuencia y número de deposiciones.

Agentes antiespasmódicos y antidepressivos tricíclicos (ATC): no existe suficiente información para recomendar los antiespasmódicos en el SCI (trimebutina, floriglucinol, pinaverio, hioscina bromuro), aunque disminuyen el dolor y tienen un rol en el control de las exacerbaciones (EAGE, 2007, Shoenfeld et al, 2005).

Tampoco es suficiente la información para hacer una recomendación acerca de la efectividad global de los antidepressivos tricíclicos. Sin embargo, algunos estudios han demostrado que pueden

ser más efectivos que el placebo en el alivio del malestar abdominal.

Antagonistas de los receptores de serotonina

tipo 3: alosetron, cilansetron y ramosetron han sido desarrollados por la industria farmacéutica para el tratamiento del SCI-D, con beneficio en algunos estudios. No obstante, se han reportado casos de colitis isquémica con el uso de alosetron y cilansetron.

Antagonista del receptor de serotonina tipo 4:

el tegaserod parece ser efectivo en control de los síntomas globales del SCI en mujeres con SCI-C, en pacientes con síntomas alternantes de constipación y diarrea (SCI-M) y en pacientes con falla a otros esquemas de tratamiento (EAGE, 2007). La diarrea puede ocurrir hasta en 10% de los pacientes, y la cefalea es un efecto secundario que puede encontrarse hasta en el 15% (EAGE, 2007).

CONCLUSIONES

El SCI es una entidad cuya existencia como enfermedad definida es controversial. Admitido como síndrome clínico, es motivo de consulta frecuente, de naturaleza crónica y de carácter funcional, con una alta prevalencia e incidencia, y un espectro de síntomas que van desde la constipación hasta la diarrea. Se plantea que en su fisiopatología se encuentran implicados trastornos de la motilidad intestinal, hipersensibilidad visceral, inflamación, alteraciones en la actividad autonómica, factores psicosociales y factores genéticos. El diagnóstico es clínico, haciendo énfasis en una detallada historia clínica orientada a la búsqueda de síntomas y signos de alarma que indiquen la presencia de condiciones orgánicas que ameriten manejo quirúrgico, como el cáncer de colon, la enfermedad inflamatoria intestinal y el sprue, entre otros. El manejo es de tipo multifactorial e involucra una combinación de estrategias de tipo nutricional, modificación de estilos de vida, control de la ansiedad y el estrés, ajustes en la alimentación, y uso de fármacos, entre los cuales los antagonistas del receptor de serotonina tipo 4 aparentemente han demostrado beneficio en diferentes estudios clínicos.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. AGA (American Gastroenterological Association). AGA technical review on irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002; 123:2108-31.
2. Agrawal A, Whorwell PJ. Irritable bowel syndrome: diagnosis and management. *BMJ* 2006; 332:280-3.
3. Barclay L. New guidelines for treatment of irritable bowel syndrome in adults. *MedScape*, May 11, 2007.
4. Brandt, L, Bjorkman, D, Fennerty B et al. Systematic review on the management of irritable bowel syndrome in North America. *Am J Gastroenterology* 2002; 97:9-26.
5. Cash B, Chey W. Diagnosis of irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Clin North Am* 2005; 34:205-20.
6. Cash B, Chey W. Irritable bowel syndrome: a systematic review. *Clin Fam Practice* 2004; 19:1235-45.
7. Cremonini F, Talley N. Irritable bowel syndrome: epidemiology, natural history, health care seeking and emerging risk factors. *Gastroenterol Clin North Am* 2005; 34:189-204.
8. Drossmann D. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology* 2006; 130:1377-90.
9. EAGE (European Association of Gastroenterology and Endoscopy). Systematic review on the management of irritable bowel syndrome in the European Union. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2007; 19:11-37.
10. Ersryd A, Posserud I, Abrahamsson H. Subtyping the irritable bowel syndrome by predominant bowel habit: Rome II versus Rome III. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26:953-61.
11. Fass R, Longstreth F, Pimentel M. Evidence and consensus-based practice of irritable

- bowel syndrome. Arch Int Medicine 2001; 161:2081-8.
12. Halpert A, Drossman D. Biopsychosocial issues in irritable bowel syndrome. J Clin Gastroenterol 2005; 39:665-9.
 13. Hasler WL, Schoenfeld P. Systematic review: abdominal and pelvic surgery in patients with irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther 2003; 17:997-1005.
 14. Lea R, Whorwell P. The role of food intolerance in irritable bowel syndrome Gastroenterol Clin North Am 2005; 34:247-55.
 15. Longstreth GF, Yao JF. Irritable bowel syndrome and surgery: a multivariable analysis. Gastroenterology 2004; 126:1665-73.
 16. Longstreth GF. Definition and classification of irritable bowel syndrome: current consensus and controversies. Gastroenterol Clin North Am 2005; 34:173-87.
 17. Longstreth GF, Thompson W, Chey W et al. Functional bowel disorders gastroenterology 2006; 130:1480-91.
 18. Moynihan R. Medicamentos que nos enferman. Editorial Terapias Verdes SL. Barcelona, 2006.
 19. Schoenfeld P. Efficacy of current drug therapies in irritable bowel syndrome: what works and does not work. Gastroenterol Clin North Am 2005; 34:319-35.
 20. Thompson WG, Longstreth FG, Drossman DA et al. (1999) Functional bowel disorders and functional abdominal pain. Gut 1999; 45:43-7.
 21. Zuckerman M. The role of fiber in the treatment of irritable bowel syndrome therapeutic recommendations. J Clin Gastroenterol 2006; 40:104-8.

ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA

*Fernando Sierra, MD
Jefe, Sección de Gastroenterología
Departamento de Medicina Interna
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
María Teresa Domínguez Torres, MD
Oficina de Recursos Educativos
FEPAFEM
Bogotá, Colombia*

La diarrea aguda (DA) se define como el cuadro que se caracteriza por incremento en el número de deposiciones (más de 2 a 3 en el día), con alteración en la consistencia –típicamente líquidas–, que pueden o no presentar algún grado de deshidratación y que de acuerdo al agente causal pueden estar acompañadas de moco y sangre y estar asociadas o no con síntomas generales como fiebre, escalofrío, náuseas o cólicos abdominales, y con una duración no mayor de 14 días.

EPIDEMIOLOGÍA

En la última década del siglo XX la enfermedad diarreica aguda (EDA) ha representado uno de los problemas de salud pública más serios en los países en desarrollo y se constituye en una de las principales causas de enfermedad y muerte en los niños menores de 5 años, con una tasa de mortalidad de aproximadamente 3,2 millones por año. En promedio, los niños padecen 3,3 episodios de diarrea al año, pero en algunas áreas llega a nueve episodios.

La mayor morbimortalidad se presenta en los niños menores de dos años, y se estima que aproximadamente 80 a 90% de las muertes por diarrea ocurre en ese grupo de edad. Otros factores que incrementan la mortalidad son la deshidratación, desnutrición y otras infecciones graves; sin embargo, la enfermedad diarreica también afecta a otros grupos de edad (Ministerio de Salud, 2000). Se estima que del total de muertes que suceden por diarrea en todo el mundo, más de 90% son en menores de cinco años, causadas por agentes etiológicos diferentes al cólera.

Más de 95% de los casos de EDA son autolimitados y no requieren pruebas paraclínicas ni tratamiento específico. La EDA de etiología viral frecuentemente es autolimitada y dura entre 24 y 48 horas, mientras que la EDA de etiología bacteriana se identifica con mayor frecuencia en los casos de diarrea severa.

Aunque los datos epidemiológicos son escasos, se estima que la enfermedad diarreica aguda

ocurre una vez al año por persona en los Estados Unidos. Fuera de los 250 millones de episodios anuales de diarrea aguda infecciosa, un millón de episodios por EDA se hospitalizan y 6.000 de estos casos conducen a la muerte. Generalmente, la mortalidad se presenta únicamente en la población infantil, en la vejez y en pacientes inmunodeprimidos. Cerca de la mitad de los episodios ocurren en epidemias, usualmente generadas a partir de agua o alimentos contaminados; los restantes ocurren de manera esporádica.

En Colombia, según la Encuesta Nacional de Demografía y Salud del año 2000, la prevalencia de esta patología es de 14% en menores de cinco años, siendo el grupo más afectado el de 6 a 11 meses, seguido por el grupo de 12 a 23 meses. Esta prevalencia aumenta a medida que aumenta el orden del nacimiento y la menor educación de la madre. De igual forma, la presencia de enfermedad diarreica es mayor en la zona rural que en la urbana, pero la diferencia no es muy grande (16% vs. 13%). Predomina en las regiones pacífica, central y oriental, especialmente en el litoral del pacífico (22%), Cauca-Nariño (19%) y el antiguo Caldas (18%).

Ciertos síntomas clínicos (fiebre, cólicos abdominales, sangre en las heces), signos (leucocitos en la materia fecal, sangre oculta, anemia y eosinofilia) y algunos aspectos del medio ambiente del paciente donde potencialmente adquiere la diarrea (hospitalización, uso de antibióticos, quimioterapia, viajes al exterior) incrementan la posibilidad de identificar el agente causal patógeno en 10 y 20% de los casos.

Los cuadros de diarrea nosocomial casi nunca son producidos por bacterias o parásitos enteroinvasivos. El *Clostridium difficile* es el agente causal en 20 y 30% de los casos.

ETIOLOGÍA

La enfermedad diarreica es causada principalmente por agentes infecciosos como bacterias,

virus y parásitos, pero también puede ser producida por ingestión de fármacos o toxinas, alteraciones en la función intestinal, intolerancia a algunos alimentos y reinstauración de nutrición enteral después de un ayuno prolongado (**tabla 1**).

Tabla 1. Algunos de los numerosos agentes causales de EDA

Virus
Norovirus
Rotavirus
Astrovirus
Adenovirus
Bacterias
<i>Clostridium difficile</i>
<i>Campylobacter</i>
<i>Escherichia coli</i> (enterotoxigénica; enterohemorrágica)
<i>Salmonella</i>
<i>Shigella</i>
<i>Yersinia</i>
Vibrios
Protozoos
Giardia
<i>Entamoeba histolytica</i>
<i>Cryptosporidium</i>
<i>Isospora belli</i>
<i>Cyclospora</i>

Tomado de Goodgame R. A bayesian approach to acute infectious diarrhea in adults. *Gastroenterol Clin N Am* 2006; 35:249-73.

Diferentes escenarios epidemiológicos de EDA se muestran en la **tabla 2**. La presencia o ausencia de estos puede alterar dramáticamente la proba-

bilidad de que cierto agente etiológico sea la causa de la diarrea. Los hallazgos clínicos y de laboratorio que están asociados con la diarrea, también influyen la probabilidad de que cierto tipo de patógeno sea el agente causal (Tabla 3).

Tabla 2. Escenarios epidemiológicos que cambian la probabilidad de ciertos patógenos

Viajero
Hospital
Uso de antibióticos
Exposición [mariscos crudos, animales de finca, mascotas (anfibios o reptiles), selva]
Epidemias (período de incubación por pocas horas, por un día, más largo)
Guarderías
Ancianos
Hombres homosexuales

Tomado de Goodgame R. A bayesian approach to acute infectious diarrhea in adults. *Gastroenterol Clin N Am* 2006; 35:249-73.

Tabla 3. Hallazgos clínicos que pueden cambiar la probabilidad de ciertos patógenos

Dolor epigástrico
Náusea y vómito
Dolor abdominal central
Materia fecal de consistencia acuosa
Materia fecal sanguinolenta
Temperatura >101.3°F
Dolor abdominal bajo
Tenesmo y dolor rectal
Duración de la diarrea por más de una semana
Duración de la diarrea por más de dos semanas

Síndrome hemolítico urémico
Leucocitos en materia fecal
Ulceración del colon
Proctitis
Pseudomembranas
Enfermedad crónica (cirrosis, diabetes mellitus)
Imunodeficiencia (trasplante de órganos, quimioterapia, hipogamaglobulinemia)
HIV (CD4 > 200/mL, CD4 < 200/mL, CD4 < 75/mL)

Tomado de Goodgame R. A bayesian approach to acute infectious diarrhea in adults. *Gastroenterol Clin N Am* 2006; 35:249-73.

ESTRATEGIAS DIAGNÓSTICAS

En la mayoría de los pacientes con cuadros de EDA leve o moderada no se requiere practicar pruebas diagnósticas paraclínicas.

En pacientes con cuadros severos o tóxicos, o en el contexto de un cuadro de diarrea en un paciente inmunodeprimido, es importante realizar cultivos de las materias fecales para identificar patógenos bacterianos invasivos, en especial para *E. coli* 0157:H7.

Un solo cultivo es suficiente para identificar la mayoría de patógenos que producen cuadros enteroinvasores; en cambio, en casos de diarrea por parásitos o *Clostridium difficile*, se requiere el cultivo de al menos tres muestras de materia fecal (Tabla No. 4).

La endoscopia del colon es innecesaria en la mayoría de los casos de EDA. En pacientes con cuadros severos, donde no se logre el cultivo del patógeno causal, o en casos que se prolonguen más de dos semanas, se indica la realización del examen endoscópico.

Tabla 4. Características operativas de las pruebas diagnósticas en la diarrea aguda

Pruebas Diagnósticas	Sensibilidad, %	Especificidad, %	Likelihood Ratio	
			Resultado (+)	Resultado (-)
Infección enteroinvasiva				
Leucos en fecales	20-90	20-90	0,25-9,0	0,11-4,0
Sangre oculta	20-90	20-90	0,25-9,0	0,11-4,0
Infección parásitos				
Examen O y P	80-90	80-90	4,0-5,0	0,10-0,20
EIA+ o DFA+	90-95	95-99	18-95	0,05-0,11
<i>Clostridium difficile</i>				
Cultivo fecales	95	95	19	0,05
Cultivos toxina tisular	67	99	67	0,33
EIA	70-95	95-99	14-95	0,05-0,32

*EIA = enzyme immunoassay (inmunoanálisis enzimático).
 DFA = direct fluorescent antibody (anticuerpo fluorescente directo).
 Examen O y P: examen para huevos (ova) y parásitos.

Situaciones de riesgo y grupos de alto riesgo para diarrea infecciosa

Viaje reciente

Países en vías de desarrollo, áreas tropicales:

- Fuerzas de paz y trabajadores voluntarios.
- Acampantes (agua no potable).

Comida inusual o circunstancias de la ingesta

- Frutos de mar, mariscos, especialmente crudos.
- Restaurantes y casas de comida rápida.
- Banquetes y picnics.

Homosexuales, trabajadores sexuales, consumidores de drogas IV, riesgo de infección por VIH

- Síndrome de intestino gay.
- Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Uso reciente de antimicrobianos

Instituciones

- Instituciones psiquiátricas.
- Hogares de ancianos.
- Hospitales

Tabla 5. Claves epidemiológicas para establecer el diagnóstico de diarrea infecciosa

Vehículo	Patógeno típico
Agua (incluyendo comestibles lavados)	<i>Vibrio cholerae</i> , agente Norwalk, organismos <i>Giardia</i> y <i>Cryptosporidium</i>
Alimentos	
Aves de corral	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> y <i>Shigella</i> sp.
Carne vacuna	<i>E. Coli</i> Enterohemorrágica, <i>Taenia saginata</i>

Continúa

Vehículo	Patógeno típico
Carne de cerdo	Platelmintos
Frutos de mar y mariscos (incluyendo sushi crudo y gefite fish)	<i>Vibrio cholerae</i> , <i>vibrio parahaemolítico</i> y <i>vibrio</i> , platelmintos y <i>anisakis</i>
Quesos	<i>Listeria sp.</i>
Huevos	<i>Salmonella sp.</i>
Alimentos con mayonesa o crema	Intoxicación por alimentos con <i>Staphylococcus</i> y <i>clostridium</i> , <i>Salmonella</i>
Tartas	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Cryptosporidium</i> y <i>Giardia sp</i>
De animales a personas (mascotas y animales de granja)	La mayoría de las bacterias entéricas, virus y parásitos
Persona a persona (incluyendo contacto sexual)	
Hogares diurnos	<i>Shigella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Cryptosporidium</i> y <i>Giardia sp.</i> ; virus; <i>Clostridium difficile</i>
Hospital, antibióticos o quimioterapia	<i>Clostridium difficile</i>
Pileta de natación	<i>Giardia</i> y <i>Criptosporidium sp.</i>
Viajes al extranjero	<i>E. coli</i> de varios tipos; <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Giardia</i> y <i>Cryptosporidium sp.</i> ; <i>Entamoeba histolytica</i> .

TRATAMIENTO

Recomendaciones para el tratamiento adecuado del paciente con diarrea aguda:

1. Ante la ausencia de fiebre, deshidratación o hematoquezia, el manejo del paciente con DA debe estar más dirigido a controlar los síntomas que a proveer un diagnóstico y tratamiento específico y altamente depurado. Las razones para esta recomendación son:
 - a) La gran mayoría de los pacientes tienen un cuadro clínico autolimitado que es fundamentalmente producido por virus (agente *Norwalk*, *rotavirus*).
 - b) Las pruebas para el diagnóstico etiológico preciso (como cultivo de materia fecal o investigación fecal de huevos o parásitos) pueden ser muy costosas.
 - c) Casi todas las enfermedades de causa no viral remiten espontáneamente en una se-

mana. Además, en las fases tempranas de la DA el tratamiento debe estar dirigido a prevenir o reducir la deshidratación, aliviar los síntomas y evitar los factores dietéticos que puedan prolongar la enfermedad. El suero de rehidratación oral, a base de electrolitos con glucosa, debe ser suministrado a todos aquellos pacientes incapaces de mantener su estado de hidratación solamente con dieta líquida clara.

En pacientes con dolor abdominal severo tipo cólico se pueden prescribir en forma cuidadosa anti-diarréicos a base de peptina, loperamida o difenoxilato, los cuales pueden ayudar a retornar más pronto a la normalidad, e incluso pueden disminuir la pérdida de líquidos. Es frecuente que los cuadros clínicos de DA (virales o parasitarios de intestino delgado) se acompañen de un déficit transitorio (por semanas o meses) en la actividad de la disacaridasa lactasa. Por tal razón, a todos los pacientes con el cuadro de DA se les debe

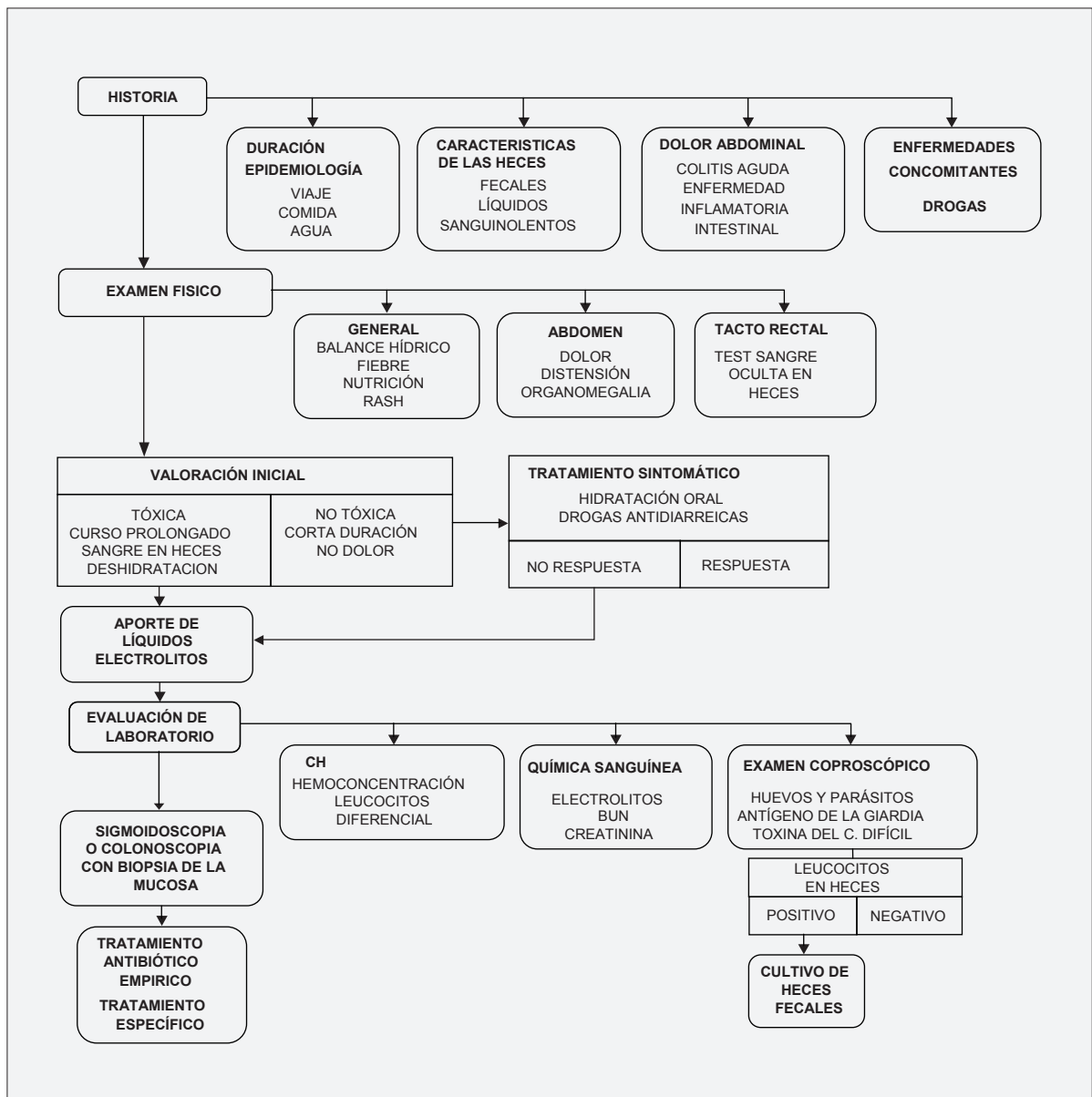
- indicar una dieta carente de lactosa. Esta recomendación evita un sinnúmero de contratiempos y gastos innecesarios en cuadros clínicos que se hacen prolongados por dietas mal prescritas.
2. El examen coproscópico, en que se tiñe una muestra de materia fecal con el colorante de Wright, permite identificar en forma bastante adecuada la presencia de leucocitos; es de fácil ejecución, altamente disponible, barato y con una razonable sensibilidad y especificidad (cerca de 75%) para establecer el diagnóstico de diarrea invasiva de origen infeccioso, ya sea bacteriana o amibiana. Si el examen muestra menos de tres leucocitos por campo, se debe continuar la terapia sintomática antes de indicar el cultivo de materia fecal o sangre u otras pruebas más costosas y complicadas, como serían PCR o serología para parásitos o virus exóticos o poco frecuentes.
 3. Si la diarrea continúa sintomática por más de una semana, se debe realizar un cultivo de materia fecal y, además, practicar sigmoidoscopia con el fin de observar la mucosa y determinar la necesidad de tomar biopsias. Ante la sospecha de giardias (carácter clínico, epidemiología local, etc.) se puede administrar tratamiento empírico a base de metronidazol, ya que este parásito difícilmente se visualiza en la materia fecal.
 4. Cuando se decide realizar cultivo de materia fecal, en todos se debe indicar además un cultivo en medio selectivo para *Campylobacter fetus* subespecie jejuni debido a que este microorganismo:
 - a) Es la causa más común de diarrea en adultos.
 - b) Puede asumir clínica y endoscópicamente la apariencia de enfermedad inflamatoria intestinal o de una diarrea pseudomembranosa.
 - c) Puede causar enfermedad que dura varios meses.
 - d. El tratamiento con eritromicina suele acortar significativamente su curso.

La *Aeromonas hydrophila* es reconocida actualmente como una causa importante de DA en adultos, particularmente en pacientes que han recibido antibióticos recientemente o que han consumido agua no tratada. La bacteria es sensible a trimetropimsulfa o ciprofloxacina.
 5. Se debe sospechar diarrea pseudomembranosa por *Clostridium difficile* en pacientes que
 - a) Desarrollan el cuadro diarreico entre los 7 y 30 días después de haber recibido tratamiento con cualquier antibiótico (más comúnmente cefalosporinas o clindamicina).
 - b) Hayan estado hospitalizados por más de siete días.
 - c) Hayan sido tratados con quimioterapia para lesiones malignas.
 - d) Tengan leucocitos y/o moco y/o sangre en las materias fecales. En estos pacientes se deben realizar cultivos fecales selectivos para identificar la bacteria o indicar el estudio con ELISA para identificar las toxinas. Ante cualquier sospecha se debe iniciar tratamiento empírico con metronidazol o vancomicina según los recursos locales.
 6. Se presenten con cuadros muy tóxicos de DA (fiebre, deshidratación, sangre y abundante moco en la materia fecal). Estos comúnmente requieren hospitalización con rehidratación y equilibrio de los electrolitos por vía oral (en lo que más se pueda tolerar) o intravenosa, además de suministrar antibióticos en forma empírica mientras se obtienen los resultados de los cultivos y exámenes específicos que se soliciten al ingreso. Es importante que a todos los pacientes se les indique aislamiento entérico.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Barbut F, Leluan P, Antoniotti G et al. Value of routine stool cultures in hospitalized patients with diarrhea. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995; 14:346-9.
2. Chitkara YK, McCasland KA, Kenefic L. Development and implementation of cost-effective guide-lines in the laboratory investigation of diarrhea in a community hospital. *Arch Intern Med* 1996; 156:1445-8.
3. De Bruyn G, Hahn S, Borwick A. Antibiotic treatment for travellers' diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (3):CD002242.
4. Goodgame R. A bayesian approach to acute infectious diarrhea in adults. *Gastroenterol Clin N Am* 2006; 35:249-73.
5. Ilnyckj A. Clinical evaluation and management of acute infectious diarrhea in adults. *Gastroenterol Clin North Am* 2001; 30:599-609.
6. Manabe YC, Vinetz JM, Moore RD et al. Clostridium difficile colitis: an efficient clinical approach to diagnosis. *Ann Intern Med* 1995; 123:835-40.
7. McMahon ZH, Dupont HL. The history of acute infectious diarrhea. *Aliment and Pharmacol Ther* 2007; 25:759-69.
8. Ministerio de la Protección Social-Instituto Nacional de Salud. Protocolo de mortalidad por EDA. Versión actualizada 2007.
9. Slutsker L, Ries AA, Greene KD et al. Escherichia coli O157:H7 diarrhea in the United States: clinical and epidemiologic features. *Ann Intern Med* 1997; 126:505-13.
10. Talan D, Moran GJ, Newdow M et al. Etiology of bloody diarrhea among patients presenting to United States emergency departments: prevalence of Escherichia coli O157:H7 and other enteropathogens. *Clin Infect Dis* 2001; 32:573-80.
11. Trinh C, Prabhakar K. Diarrheal diseases in the elderly. *Clin Geriatr Med* 2007; 23:833-56.

ALGORITMO ENFERMEDAD DIARRÉICA



Tomado de Schiller LR Diarrhea. Med Clin North Am. 2000; 84:125-9.

COLITIS AMEBIANA

Manuel Mojica Peñaranda, MD
Profesor titular de Gastroenterología Universidad Libre de Colombia,
Vicepresidente Asociación Colombiana de Hepatología

Elisa Mojica Muñoz, MD
Barranquilla, Colombia
Hospital de Puerto Colombia
Atlántico, Colombia

INTRODUCCIÓN

La amebiasis es una enfermedad parasitaria frecuente en países en vía de desarrollo. Es producida por el protozooario *Entamoeba histolytica*. La infección se inicia por la ingestión de quistes de *E. histolytica* presentes en alimentos y aguas contaminados. Los parásitos sobreviven al paso del estómago y del intestino delgado; cuando llegan los quistes al colon, sufren un proceso de exquistación, se forman trofozoitos móviles que invaden la mucosa por medio de adherencia y lisis del epitelio colónico, por acción de la lectina específica de la N-acetyl-D galactosamina (Gal/GalNAc). Luego de la invasión, se produce una respuesta inflamatoria que contribuye al daño celular. Generalmente, la enfermedad se presenta con mayor frecuencia en el ciego y el colon ascendente. El período de incubación oscila entre 2 días y 4 meses.

En la mayoría de los casos, la transmisión del parásito se produce por vía fecal oral; en las escuelas los brotes de colitis amebiana se dan generalmente por aguas contaminadas, mientras que el contagio persona a persona se da más entre

homosexuales, en los hogares y también en las escuelas; sin embargo, entre familias es raro encontrar este tipo de transmisión. En estos casos, la infección se produce por gérmenes que se encuentran transitoriamente en las manos.

La amebiasis es más frecuente en Centro y Sudamérica (especialmente México), África y Asia. En Estados Unidos y otros países desarrollados, este tipo de infección es raro y si se presenta, generalmente es porque el paciente ha viajado a una zona endémica.

Se estima que 50 millones de personas en el mundo están infectadas por *E. histolytica*, de las que 90% son asintomáticas. Cada año mueren de 40.000 a 100.000 personas por causa de las complicaciones de la amebiasis, frecuentemente manifestaciones extraintestinales. En el caso de pacientes asintomáticos con evidencia de amebiasis microscópica, se ha encontrado que el agente causal es la *E. dispar*, que no es patógena y no presenta respuesta inmunológica humoral ni enfermedad invasiva. La infección intestinal por *E. histolytica* puede clasificarse en invasora, o colitis amebiana, y en colonización asintomática sin re-

percusiones clínicas. La *E. dispar* es responsable de 90% de la colonización intestinal asintomática. La amebiasis invasora se desarrolla en 10% de los pacientes infectados con *E. histolytica*.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La enfermedad frecuentemente tiene un inicio insidioso, aproximadamente de una semana de evolución.

El espectro de manifestaciones clínicas varía, según la gravedad de la infección, y esta depende de la inmunidad del huésped, de su estado nutricional y de las condiciones sanitarias. Los pacientes con desnutrición, los infantes, los ancianos, las mujeres embarazadas y las personas que reciben corticosteroides están en mayor riesgo de desarrollar enfermedad fulminante con perforación intestinal. Esta se manifiesta por apariencia tóxica, abdomen distendido y signos de irritación peritoneal.

Las manifestaciones más frecuentes son las deposiciones líquidas abundantes, disentéricas, con moco y asociadas a dolor abdominal de tipo cólico, generalizado. Puede acompañarse de síntomas inespecíficos como cefalea, malestar general, flatulencia, náuseas y emesis.

Las formas clínicas graves de la colitis amebiana son:

El **ameboma**, que es el resultado de granulación del tejido intestinal; los amebomas pueden ser únicos o múltiples, se ubican comúnmente en el ciego y el colon ascendente, producen síntomas similares al cáncer de colon, y hasta grados variables de obstrucción intestinal.

La **colitis necrotizante** es una complicación que ocurre en menos del 5% de los casos, con mortalidad cercana al 40%. Los pacientes presentan dolor abdominal con defensa voluntaria, o signos de irritación peritoneal, diarrea mucosanguinolenta y fiebre.

El **megacolon tóxico** es otra de las formas clínicas graves, poco frecuente (menos de 0,5% de

los casos de amebiasis), se asocia con el uso de corticosteroides. Se caracteriza por distensión generalizada del colon. Si no hay tratamiento oportuno, la mortalidad alcanza el 40%, generalmente secundaria a sepsis.

Las **ulceraciones perianales** con posible formación de fistulas enterocutáneas ocurren con menor frecuencia. Los síntomas locales se asocian además con pérdida de peso, signos de deshidratación, entre otros.

DIAGNÓSTICO

La amebiasis intestinal se diagnostica por la identificación de los quistes o de trofozoitos en un examen en fresco de heces. La desventaja de este método es su baja sensibilidad y los falsos positivos que se pueden originar por la presencia de *E. dispar* o de *E. moshkovskii*, por lo cual el diagnóstico debe basarse en la identificación de cepas específicas de *E. histolytica* por medio de métodos de detección antigénica o DNA, Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) y la presencia de anticuerpos séricos. Se puede realizar guayaco, para revelar los casos de sangre oculta en heces que deben ser estudiados para amebiasis.

Se pueden realizar colonoscopia o sigmoidoscopia. Se prefiere la primera, debido a que la infección puede ser focal y estar ubicada en la válvula ileocecal o en el colon ascendente. Se debe aprovechar para tomar biopsias para identificación de trofozoitos. No conviene utilizar enemas ni catárticos para preparar a estos pacientes, porque pueden cambiar la morfología de las lesiones y no ser entonces identificables durante el examen.

El examen endoscópico del colon revela las ulceraciones; en las biopsias hay una serie de hallazgos que se pueden correlacionar con colitis amebiana, tales como adelgazamiento de la mucosa, con o sin ulceración; en casos raros, la presencia de amebas en la mucosa; además, se pueden observar ulceraciones que comprometen la muscularis mucosa y la submucosa, incluso con perforación de la pared intestinal (tiene una es-

pecificidad y sensibilidad mayor de 90%). En las biopsias tomadas en la colonoscopia, con las preparaciones de ácido de Schiff o inmunoperoxidasas y anticuerpos antilectina, se pueden observar las amebas.

La técnica más útil es la detección de anticuerpos antiameba y la prueba de ELISA para detectar la adherencia del antígeno de la lectina de la ameba en heces y plasma (Prueba *E. histolytica* II). La serología es útil, porque más de 80% de los pacientes tiene serología positiva; sin embargo, no distingue entre infección aguda y crónica o recuperación de una infección aguda, pero sí distingue entre infección por *E. histolytica* y *E. dispar*: Si el resultado es negativo, prácticamente se descarta la infección.

La PCR tiene una gran sensibilidad en la diferenciación de *E. histolytica* y *E. dispar*, pero con la limitante de ser muy costosa y requerir personal capacitado.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se debe diferenciar con todas las posibles causas de disentería infecciosa: *Campylobacter*, *Shiguellosis* y *E. coli* enterohemorrágica y enteroinvasiva.

También hay que distinguir la colitis amebiana de las causas no infecciosas, como enfermedad inflamatoria intestinal, tuberculosis intestinal, colitis isquémica, malformaciones arteriovenosas o cáncer colorrectal, enfermedad de Crohn del ciego, plastrón apendicular, entre otros.

Tabla 1. Técnicas de laboratorio

General	Específico	¿Específico para <i>E. histolytica</i> ?	Espécimen	Sensibilidad	Especificidad
Microscopio	Microscopio	No	Heces	30 a 50%	Menor de 60%
Cultivo	Cultivo/isoenzima	Sí	Heces	30 a 60%	Prueba de oro
Detección de antígeno	Test <i>E. histolytica</i> II (ELISA)	Sí	Heces	> 95%	> 95%
	Test <i>E. histolytica</i> II (ELISA)	Sí	Plasma	> 65%	> 90%
	Detección de antígeno (ELISA)	Sí	Saliva	No datos	No datos
Pruebas DNA	PCR	Sí	Heces	> 85%	Mayor 90%

Tomada de Haque R, Huston CD, Hughes M. Amebiasis. *N Engl J Med* 2003; 348:1565-73.

TRATAMIENTO

Se puede intentar la rehidratación oral, y en casos de intolerancia se debe recurrir a los líquidos parenterales.

Es posible que se requieran múltiples tratamientos para erradicar la infección. Los medicamentos antiamebianos se pueden dividir en dos grupos: los de acción luminal y los de acción tisular.

La infección asintomática puede y debe ser trata-

da con los medicamentos de acción luminal, pero si se evidencia *E. dispar*, no se requiere tratamiento alguno.

Los medicamentos de acción luminal son el iodoquinol, el furoato de diloxanida y la paromomicina. El iodoquinol tiene más toxicidad gastrointestinal que el furoato de diloxanida. La paromomicina, un aminoglucósido no absorbible, es el medicamento de elección en mujeres embarazadas, pero tiene como efecto secundario la diarrea.

Para la infección invasora, el tratamiento de elección es el metronidazol, que exhibe una tasa de curación de 90%. También se utilizan tinidazol, tetraciclina y eritromicina.

Para confirmar la erradicación de la infección, luego de terminar el tratamiento, se debe realizar detección de antígeno parasitario en las heces.

El tratamiento ideal debe ser metronidazol y luego un medicamento de acción luminal; no se deben prescribir ambos al tiempo por la intolerancia gastrointestinal que producen al usarse en combinación. Dentro de los efectos secundarios del metronidazol se incluyen cefalea, anorexia, sabor metálico y vómito, los cuales se presentan en un tercio de los pacientes.

Los esquemas recomendados son:

- Metronidazol 750 mg cada 8 horas por 10 días; si se presentan efectos secundarios, se puede disminuir a 500 mg cada ocho horas. En niños la dosis es 35 a 50 mg/kg/día en tres dosis por 10 días.
- Tinidazol 600 a 800 mg cada 12 horas por cinco días en adultos y de 50 a 60 mg/kg/día (máximo dos gramos) por tres días en niños.

Al anterior régimen se añade uno de los siguientes agentes:

- Paromomicina 25-35 mg/kg/día en tres dosis por siete días en adultos y niños.
- Tetraciclinas 250 mg, cada 6 horas por 10 días en adultos.
- Iodoquinol 650 mg, cada 8 horas por 20 días en adultos y 30 a 40 mg/kg/día (máximo 2 g) en tres dosis por 20 días en niños.
- Furoato de diloxanida 500 mg, cada 8 horas por 10 días en adultos y 20 mg/kg/día por 10 días en niños.

La mejoría clínica resulta evidente por la resolución de la diarrea a los dos días de iniciado el tratamiento. El medicamento se debe discontinuar si aparece vértigo, encefalitis o neutropenia.

Se puede administrar metronidazol a mujeres embarazadas que presentan enfermedad severa, va-

lorando siempre el riesgo-beneficio, ya que ellas tienen una susceptibilidad mayor a desarrollar enfermedad fulminante.

Si se sospecha perforación intestinal, se debe adicionar un antibiótico de amplio espectro. El ameboma responde al tratamiento médico en la mayoría de los casos y solo unos pocos requieren cirugía. Si se presenta megacolon tóxico, es necesaria la colectomía parcial o total.

La proctocolectomía total y reconstrucción con una bolsa ileal en J es el procedimiento de elección en pacientes con compromiso severo del recto. La colectomía total con procedimiento de Hartmann es realizada en el caso de compromiso rectal de leve a moderado, con preservación del recto.

PRONÓSTICO

En la mayoría de los casos, el pronóstico de la colitis amebiana es bueno y solo en algunos pacientes surgen complicaciones graves. El comienzo del tratamiento antibiótico oportuno ha reducido el porcentaje de complicaciones.

PROMOCIÓN Y PREVENCIÓN

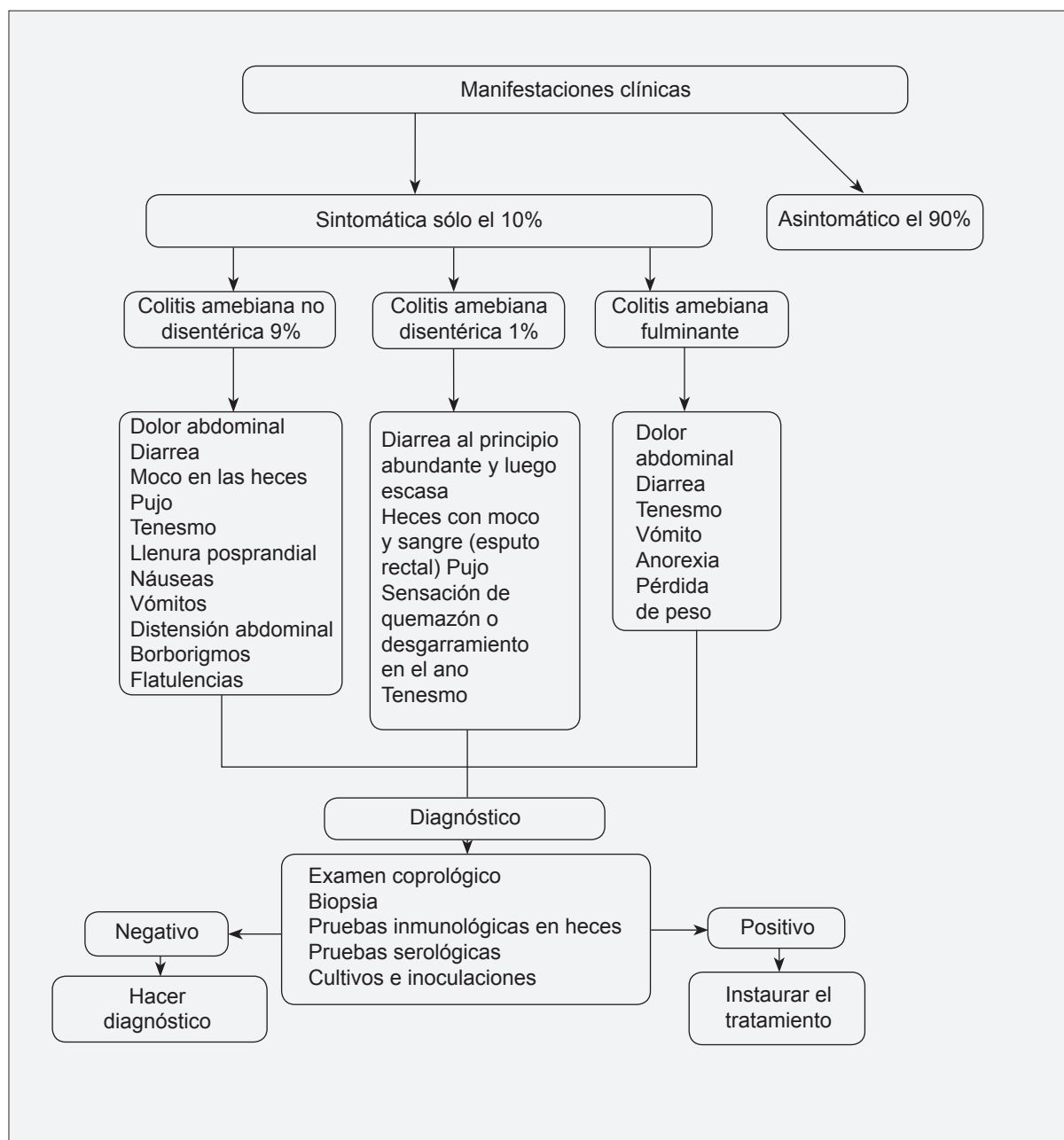
La prevención y control de la infección por ameba requiere educación de la población acerca del manejo individual y público de las excretas, higiene y manipulación de los alimentos, provisión de agua potable, tratamiento quimioprofiláctico de los portadores asintomáticos de quistes, educación a grupos sexuales de alto riesgo sobre la transmisión fecal oral y lavado de frutas y verduras con desinfectante antes de consumirlas.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Calderaro A, Villanacci M, Bommezzadri S et al. Amoebic colitis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2007; 6:64-7.
2. Chaudhry OA. Vaccine prospects for amebiasis. *Expert Rev Vaccines* 2005; 4:657-68.
3. McGregor A, Brown M, Thway K et al. Fulminant amoebic colitis following loperamide use. *Journal of Travel Medicine* 2007; 14:61-2.

4. Musher DM, Musher BL. Contagious acute gastrointestinal infections. N Engl J Med 2004; 351:2417-27.
5. Nathan M, Guerrant R. Acute infectious colitis. N Engl J Med 2004; 350:38-47.
6. Okamoto M. Amebic colitis in asymptomatic subjects with positive fecal occult blood test results: clinical features different from symptomatic cases. Am J Trop Med Hyg 2005; 73:934-5.
7. Ozdogan M. Surgical treatment of chronic amebic colitis. World J Surg 2005; 29:1440-3.

ALGORITMO 1. EVALUACIÓN DE LA COLITIS DISENTÉRICA



HEMORRAGIA AGUDA DE VÍAS DIGESTIVAS BAJAS

Eduardo Londoño Schimmer, MD, FACS

Jefe, Departamento de Cirugía

Servicio de Cirugía de Colon y Recto

Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá

DEFINICIÓN

La hemorragia aguda de las vías digestivas bajas (HVDB) es el sangrado que se origina en algún lugar del tracto intestinal distal al ligamento de Treitz, y que para ser clínicamente aparente debe ocurrir a una rata mayor o igual a 30 ml/h, que produce anemia, inestabilidad hemodinámica y/o la necesidad de transfusión sanguínea. La hemorragia puede ser oculta, lenta, moderada o severa. Para calificar como aguda, su tiempo de evolución debe ser menor de 72 horas.

GENERALIDADES

La hemorragia aguda de vías digestivas bajas (HVDB) constituye un reto diagnóstico y terapéutico tanto para el internista como para el cirujano, por lo cual es perentoria una evaluación multidisciplinaria, eficiente y ordenada. La prioridad inicial es la estabilización hemodinámica y general del paciente, y un proceso diagnóstico lógico para cada caso particular que lleve a un tratamiento individualizado.

La HVDB tiende a ser autolimitada en 80 a 90% de los casos; sin embargo, recidiva en 10 y 25% de los pacientes. En el Reino Unido, 8% de las admisiones hospitalarias se deben a hemorragia gastrointestinal y es la causa de muerte en 6.000 pacientes al año. Representa 500 a 1.200 admisiones por cada millón de habitantes. En los Estados Unidos, el estudio de Vernava y colaboradores mostró que la HVDB representa el 0,7% de las admisiones hospitalarias en un Centro Médico de Veteranos. A pesar de los avances en los métodos diagnósticos durante los últimos 20 años, en 8 y 12% de los pacientes con HVDB no es posible identificar el origen del sangrado.

INCIDENCIA

La HVDB aguda es más frecuente en los pacientes mayores de 50 años. En el grupo de pacientes ancianos (>65 años) la tasa de mortalidad en casos de hemorragia masiva es 10 a 15%.

DEFINICIONES GENERALES

Hematoquezia: es la evacuación rectal de sangre roja fresca o de color marrón. En 11 y 20% de

los pacientes con hemorragia de vías digestivas altas (HVDA), este puede ser el síntoma principal porque el tiempo de tránsito intestinal es rápido, menor de tres horas, o bien porque existe una alta tasa de sangrado.

Melena: evacuación de material negro, fétido. Resulta de la degradación bacteriana de la hemoglobina de la sangre estancada en la luz intestinal. Usualmente se asocia con la HVDA, pero en pacientes con tránsito colónico lento, un sangrado de colon proximal puede presentarse como melena.

ETIOLOGÍA

En las edades avanzadas, después de los 65 años, la enfermedad diverticular del colon es la causa más frecuente y representa entre el 30 y el 40% de los casos. El riesgo estimado de sangrado en pacientes con enfermedad diverticular es de 4 y 48%, y en promedio es de 17% (Santos y col., 1988). El sangrado digestivo bajo es la causa de admisión en el 23% de los pacientes que consultan por enfermedad diverticular complicada (John y col., 2007). En 80% de los pacientes con HVDB secundaria a enfermedad diverticular, el sangrado se autolimita y cesa espontáneamente. Sin embargo, luego de un primer episodio de sangrado el riesgo de resangrado es de 25%, y luego de un segundo episodio es de 50%.

Las malformaciones arteriovenosas son la segunda causa de HVDB; incluyen las ectasias vasculares, la angiodisplasia y los angiomas. La colitis puede ser la causa de sangrado en el 9-21% de los casos. Incluye la colitis isquémica, las infecciosas, la enfermedad inflamatoria intestinal y la proctitis postirradiación. Las neoplasias del colon y el sangrado postpolipectomía representan 11 a 14% de los casos.

Entre 11 y 13% de los pacientes que consultan por HVDB, el sangrado es de origen anal o rectal bajo. En el grupo de patologías ubicadas en esta región, se incluyen las hemorroides internas, la fisura anal, las fístulas anales, las várices rectales y el síndrome de la úlcera rectal solitaria.

En aproximadamente 10 y 15% de los pacientes con sangrado rectal activo, el sitio de sangrado se localiza proximal al ligamento de Treitz. Por lo tanto, es obligatorio descartar esta posibilidad mediante endoscopia de vías digestivas altas. La colocación de una sonda nasogástrica y la aspiración gástrica son un método poco fidedigno para descartar esta posibilidad, por lo que preferimos la confirmación endoscópica.

En 3 y 5% de los casos la HVDB se origina en el intestino delgado. Su evaluación es muy difícil. La causa más frecuente son las malformaciones arteriovenosas, el divertículo de Meckel con mucosa gástrica ectópica ulcerada y las neoplasias (leiomiomas, leiomiomasarcomas, linfomas, etc.). En el paciente con trauma abdominal se debe descartar la probabilidad de hematomía.

DIAGNÓSTICO

En el paciente con HVDB que consulta en forma aguda al servicio de urgencias, la primera prioridad es establecer el estado hemodinámico. Cuando es evidente que el paciente presenta una hemorragia activa, se debe instaurar de inmediato la resucitación siguiendo el ABC, protegiendo la vía aérea, asegurando la ventilación y estableciendo dos líneas venosas calibre 14 ó 16 para iniciar la infusión de cristaloides (Lactato de Ringer, solución salina normal).

Se toman muestras de sangre para determinaciones de laboratorio (incluyendo hemoclasificación) y reserva de glóbulos rojos: hematocrito, hemoglobina (recordar que su valor puede no revelar el grado de pérdida de volumen sanguíneo debido a hemoconcentración y puede disminuir significativamente luego de la hidratación); creatinina y nitrógeno uréico en sangre; electrolitos séricos; glicemia; pruebas de coagulación, incluido un tiempo de sangría.

En los pacientes de más de 50 años, o con factores de riesgo cardiovascular, se debe practicar un electrocardiograma. Se debe colocar una sonda vesical y llevar el paciente a monitoría si su estado hemodinámico o condición general lo requieren.

El descenso de la tensión arterial en 10 mm de Hg o el aumento de la frecuencia cardíaca en 10 pulsaciones por minuto al cambiar de la posición de decúbito supino a sentado indica una pérdida de aproximadamente 15% del volumen sanguíneo circulante; una taquicardia marcada con taquipnea, asociada a hipotensión y alteración del estado mental indica una pérdida sanguínea de más de 1.500 cm³ (30% del volumen circulante).

Mientras todas las medidas anteriores se llevan a cabo, se debe completar una excelente anamnesis, incluyendo el tiempo de evolución y la duración del sangrado, los síntomas asociados como dolor abdominal, cambios en el hábito intestinal, fiebre, urgencia y tenesmo y pérdida de peso, los antecedentes familiares y personales de sangrado digestivo, enfermedad ulcerosa, consumo de aspirina o de antiinflamatorios no esteroideos, uso de anticoagulantes, coagulopatía, hepatopatías, diverticulosis, neoplasias, irradiación, enfermedad inflamatoria intestinal, cirugía anal y malformaciones arteriovenosas.

Determinación del sitio de sangrado: el examen físico debe ser completo y debe incluir una evaluación integral para descartar síndromes que cursan con malformaciones arteriovenosas (por ejemplo, el síndrome de Osler Weber Rendu que cursa con telangiectasias). Se debe practicar un examen proctológico completo: inspección, tacto rectal, anoscopia y rectosigmoidoscopia rígida. En 11% de los pacientes en quienes se pensó que el origen del sangrado intestinal era bajo se encontró que era de origen alto; por lo tanto, en la mayoría de los casos se debe practicar una endoscopia de vías digestivas alta. La utilización de la sonda nasogástrica como método diagnóstico en estos casos es muy controvertida, pues una aspiración positiva confirma la presencia de sangrado digestivo alto, pero la ausencia de sangre no descarta la posibilidad de sangrado duodenal. De acuerdo con Zuccaro, se debe practicar endoscopia de vías digestivas altas cuando la aspiración nasogástrica sea positiva para sangre o cuando sea negativa en el paciente con inestabilidad hemodinámica. En nuestro servicio hemos adoptado como rutina la realización de una endoscopia de vías digestivas

altas en el paciente con hematoquezia y que haya presentado inestabilidad hemodinámica, o bien que se encuentre hemodinámicamente estable. Si el paciente se encuentra inestable y mientras se lleva a cabo la reanimación y estabilización, y si es posible practicar la endoscopia de vías digestivas altas en la sala de urgencias, se debe proceder, sin que esto demore el traslado del paciente al área de arteriografía.

Para establecer la causa de la HVDB se utilizan otros métodos diagnósticos, entre los cuales se incluyen la colonoscopia diagnóstica, la arteriografía selectiva y la gammagrafía o escintigrafía con glóbulos rojos marcados.

La colonoscopia es el método diagnóstico de elección en el paciente hemodinámicamente estable con sangrado activo, pero de baja intensidad, o bien en aquellos pacientes en quienes el sangrado se ha detenido; se prepara el paciente de manera convencional, con soluciones como la fosfosoda (Fleet®) (pacientes menores de 65 años, no evidencia de insuficiencia renal) o bien soluciones con polietilenglicol (Nuletey®, Colite®), por vía oral o por sonda nasogástrica. Estas preparaciones permiten una excelente limpieza del colon en un tiempo promedio de 2 a 4 horas. En los pacientes en que el sangrado es todavía importante, pero hemodinámicamente permanecen estables, la colonoscopia puede practicarse sin preparación previa o bien previa colocación de enemas, y con este procedimiento se puede identificar la causa en 74 y 85% de los casos. Una de las ventajas de la colonoscopia es que puede ser terapéutica mediante el uso de la coagulación endoscópica por diversos métodos.

En el paciente hemodinámicamente inestable, que ingresa en *shock* hipovolémico con sangrado activo, el examen de elección es la arteriografía selectiva, que permite la identificación del sangrado cuando la hemorragia ocurre a una rata mayor o igual a 0,5 ml/min. La sensibilidad de la arteriografía se encuentre entre 40% y 86%, con una morbilidad de 2%. Los falsos negativos pueden ser secundarios a una hemorragia intermitente que puede ser el resultado de un vasoespasmo

arterial y coagulación intermitente. En estos casos se puede inyectar papaverina para producir un efecto vasodilatador que reproduzca la hemorragia y facilite la determinación del sitio de sangrado. La arteriografía se practica por vía femoral, iniciando el procedimiento con una arteriografía selectiva de la arteria mesentérica superior. Si no se encuentra el sitio de sangrado, se cateteriza la mesentérica inferior, y si esta a su vez es negativa, se debe explorar el tronco celiaco. En situaciones de emergencia la arteriografía es positiva en 87% de los casos.

Recientemente (2006) se viene utilizando la tomografía axial computadorizada helicoidal multicorte en fase arterial, mediante la inyección de medio de contraste en pacientes con sangrado masivo que han requerido transfusión de más de 4 unidades de glóbulos rojos o que han presentado hipotensión arterial, previa resucitación. Los resultados son positivos en mas 90% para localizar y detectar el sitio de sangrado.

La escintigrafía (gammagrafía) con TC99m es un método no invasor que ayuda a localizar el área de sangrado según la concentración del radiomarcador en uno de los cuadrantes del abdomen. Es un examen muy sensible que detecta hemorragia de baja rata (0,05 a 0,1 ml/min).

Existen dos métodos: el Tc99m coloide-sulfurado y los glóbulos rojos marcados (GRM) con TC99m. La ventaja del primero es que no requiere preparación y que se puede inyectar de inmediato. Sin embargo, el sistema reticuloendotelial depura en forma muy rápida la aclaración del producto (vida media de 2 a 3 minutos).

El método con glóbulos rojos marcados con TC99m es el de elección, porque posee una vida media más larga y permite hacer la evaluación incluso 24 horas después de la inyección. Este método posee una sensibilidad de 80 a 98%. Sin embargo, la certeza diagnóstica varía entre 52 y 78% (Longs-teth, 2002; Londoño, 1994), y da una localización errónea en 3 y 59% de los casos. En nuestro servicio la escintigrafía con glóbulos rojos marcados se utiliza en casos de sangrado digestivo bajo

intermitente, cuando el paciente se encuentra hemodinámicamente estable y la colonoscopia diagnóstica y la endoscopia de vías digestivas alta han sido negativas, es decir, en el paciente en quien no se ha logrado establecer el origen del sangrado.

Es aceptado que el rendimiento de la escintigrafía con GRM da relativamente bajos resultados en el sangrado agudo; tal vez otros criterios, como el número de transfusiones de glóbulos rojos sea útil para mejorar el objetivo diagnóstico (Olds et al, 2005).

La decisión quirúrgica, sin embargo, no puede basarse únicamente en los hallazgos de la escintigrafía, excepto en casos muy especiales. Se debe complementar con una arteriografía selectiva. Si a pesar de los métodos arteriográficos el origen exacto del sangrado no se puede establecer y el paciente persiste con sangrado o reaparece, se debe considerar la necesidad de cirugía. En los paciente jóvenes (<40 años) se debe evaluar mediante escintigrafía con Tc99m pernactato la posibilidad de mucosa gástrica ectópica con ulceración y sangrado a partir de un divertículo de Meckel (sensibilidad del 85-95%).

El uso del enema de bario está absolutamente contraindicado como método diagnóstico o "terapéutico". Empíricamente se pensaba que el bario producía "oclusión" del sitio de sangrado en el caso de la enfermedad diverticular complicada con sangrado. Este estudio no solo no permite la realización de otros estudios de imágenes diagnósticas durante varios días, sino que si por algún motivo es necesario llevar al paciente a cirugía, el riesgo de mortalidad por peritonitis química es alto.

En los casos en los que se sospeche sangrado a partir del intestino delgado se puede realizar una enteroscopia mediante la técnica de doble balón (Concha y cols, 2007) o si las condiciones del paciente lo permiten, el uso de la endocápsula diagnóstica (M2A) (Apostolopoulos y col., 2007).

TRATAMIENTO

El paciente con compromiso hemodinámico o mayor de 65 años con sangrado moderado a severo y el paciente con enfermedades de base (cardiovascular, pulmonar, renal) deben ser remitidos a la unidad de cuidado intensivo para monitoría permanente.

El tratamiento puede ser de tres tipos:

1. Endoscópico:

- Termo y electrocoagulación (alto riesgo de perforación).
- Fotocoagulación con NdYAG láser para las malformaciones arteriovenosas.

2. Angiográfico:

- Vasopresina supraselectiva y selectiva (malformaciones A-V, y enfermedad diverticular).
- Embolización selectiva, procedimiento que se asocia con una tasa de morbilidad de 14 a 72%, por trombosis arterial distal y falla renal.

Si el sitio de sangrado se identifica durante la arteriografía, se debe iniciar una infusión de vasopresina selectivamente a través del catéter de arteriografía, siempre y cuando no exista contraindicación para su uso, en dosis de 0,2 a 0,4 UI/min. A los 20 minutos de iniciada la infusión se repite la arteriografía, y si el sangrado se ha controlado, se debe mantener la infusión selectiva de vasopresina durante 6 a 12 horas. El paciente es llevado nuevamente a arteriografía, y si no hay evidencia de sangrado, se retira el catéter. La vasopresina controla el sangrado entre 36 y 100% de los casos. La posibilidad de resangrado es de 22 a 71%. La vasopresina produce contracción del músculo liso, especialmente en los capilares, vénulas y arteriolas. Es necesaria una monitoría estricta del paciente en la unidad de cuidado intensivo durante la infusión de vasopresina, por la posibilidad de espasmo coronario.

Ha avanzado mucho el manejo endovascular de la HVDB: en tanto que tradicionalmente se utilizó

el cateterismo y la terapia vasoconstrictora, hoy se usan microcatéteres 2 ó 3 Fr. - 2 ó 3 Fr., para embolización supraselectiva, con coágulos autólogos, espirales de Gianturco, espirales de platino o partículas de polivinil alcohol, una técnica que disminuye notablemente el riesgo de isquemia (Funaki, 2004).

En la técnica de la embolización se debe conocer muy bien el mapa vascular del sitio del colon que se va a embolizar, a fin de disminuir el riesgo de isquemia y posterior necrosis. Con la embolización convencional, más del 50% de los pacientes desarrollan isquemia que puede llegar a la necrosis. Se acompaña de elevada tasa de isquemia y mortalidad, por lo cual muchos autores prefieren el manejo médico y/o quirúrgico (Silver et al, 2005).

Sin embargo, es un método terapéutico muy útil en el paciente hemodinámicamente inestable, porque permite controlar el sangrado rápidamente, continuar la resucitación, mejorar su condición y hace posible llevarlo a cirugía en mejores condiciones. La arteriografía tiene una tasa de morbilidad de 2 a 4%, que incluye alergia al medio de contraste, falla renal secundaria al medio de contraste, sangrado del sitio de punción o embolismo a partir de una placa ateromatosa o de un trombo mural.

3. Quirúrgico

El tratamiento quirúrgico de emergencia es necesario en 10 y 25% de los casos.

Indicaciones:

1. Trásfusión de tres o más unidades de glóbulos rojos durante la resucitación y evidencia de sangrado persistente.
2. Trásfusión de cuatro o más unidades de glóbulos rojos en 24 horas para mantener estabilidad hemodinámica.
3. Sangrado persistente por más de 72 horas.
4. Resangrado antes de siete días, con inestabilidad hemodinámica.

5. Tipo y grupo sanguíneo de difícil consecución.

Cuando el sitio de sangrado ha sido identificado antes de la operación, la resección debe ser segmentaria, un procedimiento que tiene menor morbi-mortalidad y riesgo de resangrado. En un paciente hemodinámicamente inestable, con sangrado activo y en quien la arteriografía es negativa, y que debe ser llevado a cirugía, no se debe practicar una colectomía segmentaria a ciegas, pues el riesgo de resangrado es mayor a 75% y la mortalidad alcanza 50%.

Entre 5 y 10% de los casos son sometidos a laparotomía exploratoria sin identificación previa del sitio de sangrado, lo cual implica que en el transoperatorio se debe establecer el sitio de sangrado mediante colonoscopia, gastroduodenoscopia o panenteroscopia intra-operatoria. La panenteroscopia se puede practicar por vía oral mediante el uso de un colonoscopio (longitud 160 a 300 cm) o a través de una enterotomía. Si a pesar de estas medidas el sitio de sangrado no se puede establecer, se debe practicar una colectomía subtotal con ileoproctostomía o con ileostomía terminal y cierre del muñón rectal tipo Hartmann, opción que se asocia con un bajo riesgo de resangrado (8 a 60%) y baja mortalidad (10-40%).

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Ananya Da, Wong RCK. Prediction of outcome in acute lower gastrointestinal hemorrhage: role of artificial neural network. *Europ J Gastroenterol Hepatology* 2007; 19:1064-9.
2. Apostolopoulos P, Liatsos C, Gralnek IM et al. Evaluation of capsule endoscopy in active, mild to moderate, overt, obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2007; 66:1174-81.
3. Bloomfield RS, Rockey DC, Shetzline MA. Endoscopic therapy of acute diverticular hemorrhage. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:2367-72.
4. Bounds BC, Kelsey PB. Lower gastrointestinal bleeding. *Gastroint Endosc Clin North Am* 2007; 21:393-407.
5. Cappel MS, Friedel D. The role of sigmoidoscopy and colonoscopy in the diagnosis and management of lower gastrointestinal disorders: findings, therapy and complications. *Med Clin North Am* 2002; 86:1253-88.
6. Concha R, Amaro R, Barkin JS. Obscure gastrointestinal bleeding: diagnostic and therapeutic approach. *J Clin Endosc* 2007; 41:242-51.
7. Currie GM, Tower PA, Wheat JM. Improved detection and localization of low gastrointestinal hemorrhage using subtraction scintigraphy: clinical evaluation. *J Nucl Med Technol* 2007; 35:105-11.
8. DeBarros J, Rosas L, Cohen J, et al. The changing paradigm for the treatment of colonic hemorrhage: superselective angiographic embolization. *Dis Colon Rectum* 2002; 45:8028.
9. Edelman DA, Sugawa C. Low gastrointestinal bleeding. A review. *Surg Endosc* 2007; 21:514-20.
10. Ell C, May A, Nabbar L, et al. Push and pull enteroscopy in the small bowel using double-balloon technique: results of a prospective European Multicenter study. *Endoscopy* 2005; 37:613-6.
11. Farivar M, Perrotto JL. Urgent colonoscopy for the diagnosis and treatment of severe diverticular hemorrhage. *N Eng J Med* 2000; 342:1609-11.
12. Funaki B. Superselective embolization of lower gastrointestinal hemorrhage: a new paradigm. *Abdom Imaging* 2004; 29:434-8.
13. Green BT, Rockey DC, Portwood G, et al. Urgent Colonoscopy for evaluation and management of acute lower gastrointestinal hemorrhage: A randomized controlled trial. *Am Gastroenterol* 2005; 100:2395-402.
14. Green BT, Rockey DC. Lower gastrointestinal bleeding-management. *Gastroenterol Clin North Am* 2005; 34:665-78.

15. Hoedema RE, Luchtefeld MA. The management of lower gastrointestinal hemorrhage. *Dis Colon Rectum* 2005; 48:2010-24.
16. Howden CW. The utility of urgent colonoscopy in the evaluation of acute lower gastrointestinal tract bleeding: a 2-year experience from a single center. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:1782-5.
17. Jensen DM, Machiacado GA, Jutabha R et al. Urgent colonoscopy for the diagnosis and treatment of severe diverticular hemorrhage. *N Eng J Med* 2000; 342:78-82.
18. John SK, Teo NB, Forster AL. A prospective study of acute admissions in a surgical unit due to diverticular disease. *Dig Surg* 2007; 24:186-90.
19. Londoño Schimmer E. Hemorragia de vías digestivas de origen indeterminado. *Trib Med* 1994; 89:11-6.
20. Longsteth GF. Colonoscopy and lower GI bleeding. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:203-4.
21. Olds G, Cooper G, Chak A, et al. The yield of bleeding scans in acute lower gastrointestinal hemorrhage. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39:273-7.
22. Patiño JF. Hemorragia del tracto gastrointestinal bajo. En *Lecciones de Cirugía*. Patiño JF. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 2001.
23. Rodríguez A. Hemorragia digestiva baja. *Rev Colomb Gastroenterol* 1999; 14:111-5.
24. Silver A, Bendick P, Wasvary H. Safety and efficacy of superselective angioembolization in control of lower gastrointestinal hemorrhage. *Am J Surg* 2005; 189:361-3.
25. Wong J LH, Dalton HR. Urgent endoscopy in lower gastrointestinal bleeding. *Gut* 2001; 8:155-6.
26. Yoon W, Jeong YY, Shin SS, et al. Acute massive gastrointestinal bleeding: detection and localization with arterial phase multidetector row helical CT. *Radiology* 2006; 239:160-7.

OBSTRUCCIÓN INTESTINAL NO QUIRÚRGICA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO TERMINAL

*Jairo Moyano, MD
Sección Clínica de Dolor
Departamento de Anestesia
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá*

*Susana Pacheco, MD
Médico general Universidad del Rosario
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá*

INTRODUCCIÓN

El cáncer es una causa común de obstrucción intestinal en adultos y niños. En pacientes oncológicos, se han identificado diferentes mecanismos dados por infiltración local, compresión extrínseca, bridas, estreñimiento e impactación fecal por medicamentos.

La obstrucción intestinal aguda es una urgencia médica asociada con alta morbimortalidad debido al desarrollo de isquemia mesentérica en la región intestinal que se dilata antes de la obstrucción, usualmente el ciego, con perforación resultante, la cual conducirá al vertimiento de materia fecal en la cavidad abdominal, con desarrollo posterior de peritonitis y sepsis. Adicionalmente, muchos pacientes con obstrucción intestinal son adultos mayores que presentan alguna enfermedad subyacente, lo que incrementa la morbimortalidad. El reconocimiento temprano es esencial para iniciar las medidas de intervención necesarias para resolver la obstrucción intestinal antes de que se desarrolle la isquemia mesentérica del colon. El alivio no quirúrgico de la obstrucción permite retardar un tratamiento electivo quirúrgico y, a la

vez, mejorar el resultado en comparación con la realización de una cirugía de urgencia.

La obstrucción intestinal maligna puede desarrollarse en cualquier momento en el curso del cáncer; usualmente ocurre en los estados avanzados con progresión de la enfermedad.

Un primer abordaje exige diferenciar las causas de Obstrucción Intestinal Maligna (OIM), entre quirúrgicas y no quirúrgicas. Un ejemplo de las primeras son las bridas que se presentan en aproximadamente la tercera parte de los pacientes; ejemplo de abordaje claramente no quirúrgico es el estreñimiento. En pacientes cuidadosamente seleccionados, la resección intestinal por progresión tumoral les permitirá reiniciar la vía oral y evitar los síntomas obstructivos. Sin embargo, para la mayoría de los pacientes, la obstrucción intestinal es una manifestación de enfermedad muy avanzada y se asocia con expectativas cortas de vida, usualmente inferiores a tres meses; por esta razón, los procedimientos más invasores deben responder a un cuidado centrado en las necesidades manifestadas por el paciente y su familia. Entre las opciones mínimamente invasoras

están la gastrostomía percutánea, el tratamiento con láser y la colocación de “stents” endoluminales para la obstrucción del colon con control inmediato de síntomas. En general, este procedimiento está asociado con menos complicaciones que procedimientos quirúrgicos más extensos. Se reconocen varios factores que contribuyen a morbilidad y mortalidad posoperatoria altas, como la desnutrición severa, cirugía de urgencia, edad mayor de 70 años, múltiples sitios de obstrucción, ascitis, mal estado funcional (Karnofsky <60%) y antecedentes de laparotomías previas.

Es indispensable la comunicación clara y honesta con el paciente y la familia, para definir los nuevos objetivos sintomáticos, paliativos, y abordar las dudas más frecuentes, como, por ejemplo, la imposibilidad de continuar la nutrición oral en la mayoría de los pacientes y la necesidad permanente de fármacos.

Los objetivos generales del tratamiento deben incluir control del dolor, mejoría de la náusea y vómito, abolición de la sensación de sed, mejoría de la incomodidad abdominal (“llenura”), hidratación, adecuado patrón de sueño y recuperación de la ingestión oral de líquidos claros. Toda modalidad terapéutica debe solucionar o aliviar los síntomas que más afecten el bienestar y calidad de vida.

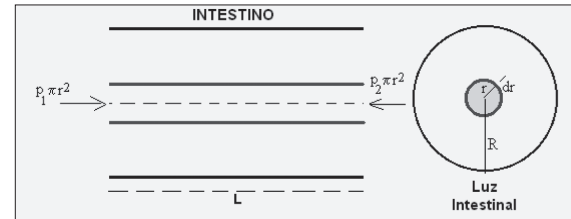
Cuando el manejo debe ser conservador, la utilización de agentes farmacológicos que permitan aumentar el diámetro de la luz intestinal debe tenerse en cuenta.

Teniendo en cuenta que el intestino es una estructura tubular, se aplica la ley de Poiseuille para comprender cuáles variables se pueden modificar en la práctica clínica, para aumentar el diámetro de la luz y permitir el flujo por el intestino. La ley de Poiseuille considera un fluido viscoso que circula por una tubería (tubo digestivo) de radio interior R , y de longitud L , bajo la acción de una fuerza debida a la diferencia de presión existente en los extremos del tubo, expresada en la siguiente fórmula donde la longitud y especialmente el radio son determinantes (**figura 1**).

figura 1. Ley de Poiseuille

Velocidad media:

$$\frac{P_1 - P_2 \times R^4}{8\eta L}$$



EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia varía entre 5 y 51% en cáncer de ovario y entre 10 y 28% en neoplasias intestinales primarias. El cáncer es la segunda causa más común de obstrucción intestinal en adultos, y la tercera más común en niños.

DIAGNÓSTICO

Problemas más frecuentes en el paciente con obstrucción intestinal

El diagnóstico de obstrucción intestinal se basa en los hallazgos clínicos y se confirma con imágenes diagnósticas. Se debe realizar historia clínica detallada, incluyendo antecedentes quirúrgicos, historia de enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa o cáncer, y revisión de los medicamentos que esté tomando el paciente. Los pacientes con obstrucción intestinal aguda presentan, en un periodo de horas a días, distensión abdominal progresiva, estreñimiento, náusea y vómito. El dolor abdominal y la fiebre son variables y están asociados con las causas subyacentes de la obstrucción, grado de la misma y presencia de perforación y peritonitis. Los hallazgos al examen físico que indican obstrucción maligna incluyen los nódulos de la hermana Mary Joseph, ascitis, adenopatías supraclaviculares, masa palpable, y hepatoesplenomegalia.

Los exámenes de laboratorio no sirven para determinar la causa o presencia de la obstrucción, pero pueden ayudar en la valoración de la deshidratación.

Los estudios de radiología deben incluir una radiografía de tórax vertical para excluir aire libre y radiografía de abdomen en proyección vertical y supina. El nivel de la obstrucción determina los síntomas y la severidad. Cuanto más alta la obstrucción, más severos son los síntomas.

La tomografía axial computarizada es más sensitiva y específica en comparación con la radiografía convencional de abdomen; provee evaluación objetiva de la extensión global de la enfermedad y es útil en las decisiones respecto al tratamiento.

La resonancia magnética nuclear debe considerarse en pacientes que son alérgicos al medio de contraste intravenoso y en aquellos que no toleren los estudios con bario, por náuseas, vómito o ambas cosas.

PROBLEMA	TRATAMIENTO
Dolor abdominal	Opioides -butil-bromuro de hioscina
Náusea y vómito	Haloperidol-clorpromacina-dexametasona-setrones
Distensión abdominal	Octreótido-anticolinérgicos -sonda nasogástrica
Sed-boca seca	Hidratación IV/subcutánea
Confusión-agitación	Hidratación IV/subcutánea, midazolam, haloperidol
Insomnio	Analgesia, midazolam
Dificultad para accesos venosos	Administración subcutánea de líquidos y fármacos
Intolerancia a la sonda nasogástrica	Anticolinérgicos-octreótido
Estrés familiar (insatisfacción)	Cuidado paliativo "estar en control de la situación"

TRATAMIENTO

Los pacientes con cáncer en estado avanzado son en su mayoría inoperables; por lo tanto, requieren tratamiento médico paliativo. El éxito del tratamiento médico depende del nivel y del grado de la obstrucción. Cuanto más alto el nivel, menor distensión abdominal, mayor el vómito, y más difícil el tratamiento médico. La obstrucción intestinal completa responde menos que la obs-

trucción parcial al tratamiento médico. La mayoría de obstrucciones en cáncer en estadio avanzado son parciales y en raras ocasiones representan una urgencia.

Analgésicos opioides

Son la base del tratamiento del dolor entre moderado y severo; su administración debe ser por horario, con la opción de dosis de rescate (10%

de la dosis de 24 horas). En pacientes que no han recibido opioides se recomiendan las siguientes dosis aproximadas, pero son esenciales la titula-

ción adecuada y revisión diaria de las dosis de mantenimiento.

Medicamento	Dosis inicial	Vía
Morfina	0,05-0,08 mg/kg	SC/IV
Hidromorfona	0,5-1 mg x 4	SC/IV
Metadona	5 mg x 2	PO/SNG

Corticosteroides

La evidencia señala que su uso es favorable. Como ventajas adicionales están el control de la náusea a través de mecanismos en el sistema nervioso central, y del dolor por inhibición de la fosfolipasa

A₂, muy pocas reacciones adversas y bajo costo. No hay un fármaco específico que muestre clara superioridad y hay gran variabilidad en las dosis sugeridas.

Fármaco	Dosis inicial	Vía
Dexametasona	2-4 mg x 3	SC-IV-PO
Metilprednisolona	4-8 mg x 2	PO
Prednisona	0,5-1 mg/kg	PO/SNG

Antieméticos

La asociación de fármacos con mecanismos de acción central y que actúan a diferentes niveles ha mostrado los mejores resultados. En la obstrucción completa no se recomienda el uso de estimulantes del peristaltismo (metoclopramida), laxantes (bisacodilo, fenoltaleína) o enemas evacuadores. Se consideran de elección: setrones, butirofenonas y fenotiacinas.

La metoclopramida no debe ser utilizada con anticolinérgicos debido a que estos bloquean el peristaltismo.

El vómito es el síntoma más difícil de controlar. El alivio completo del vómito sólo se logra en 30% de los casos. El manejo exitoso limita la emesis a solo un episodio al día.

Fármaco	Dosis	Vía
Haloperidol	1 mg x 3	SC/IV
Ondasetron	4 mg x 2	SC/IV
Tropisetron	5 mg x 1	SC/IV/PO
Clorpromacina	25 mg x 1	SC/IV

Anticolinérgicos

El glicopirrolato se clasifica como amina cuaternaria sintética. Se utiliza en dosis inicial de 0,1 a 0,2 mg cada 6 horas, o según la necesidad, ajustándose a la función hepática y renal. Presenta bajo riesgo de causar delirio, debido a que no cruza la barrera hematoencefálica.

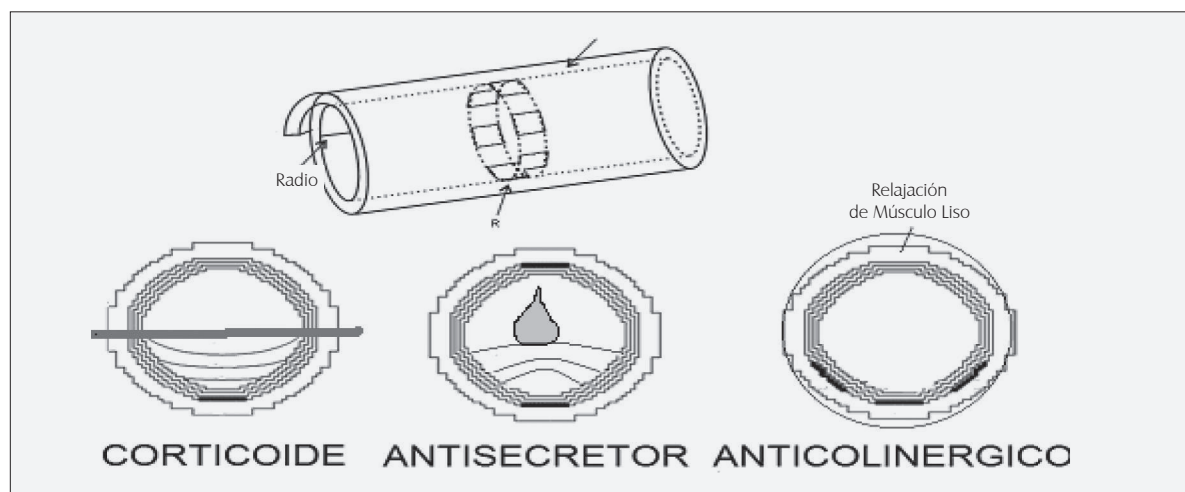
Inhibidores del peristaltismo

Butil-bromuro de hioscina: es un anticolinérgico cuya utilidad en la obstrucción intestinal radica en sus propiedades espasmolíticas y antimuscarínicas (disminución de las secreciones). Dosis: 20 mg x 4/SC/día, o 0,06 mg/kg/hora/SC en infusión continua.

Ocreótido: péptido sintético análogo de la somatostatina. Sus efectos incluyen disminución de la secreción de hormona del crecimiento, insulina, gastrina, TRH y TSH; en general, inhibe las secreciones endocrinas y exocrinas. Disminuye el peristaltismo. Indicado por la FDA en síndrome carcinoide y síndromes diarreicos por tumores que involucran al péptido intestinal vasoactivo. Pico plasmático: 30 min. Vida media: 100 min. Las dosis varían de 300 µg/SC/día hasta 600 µg/SC/día. Cuando el volumen de secreciones intestinales es muy alto y requiere una disminución rápida, debe ser la primera línea de tratamiento.

El objetivo a corto plazo incluye evitar el retiro rápido de la sonda nasogástrica y el pronto egreso hospitalario con adecuado control de síntomas y manejo domiciliario. Uno de los algoritmos publicados más práctico se menciona más adelante.

Figura 2. Mecanismos de acción de los diferentes fármacos y su relación con la aplicación de la ley de Poiseuille en la OIM



Corticoide: aumento del radio; *ocreótido:* disminución de la viscosidad y presión intraluminal; *BB hioscina:* disminución del peristaltismo.

Obstrucción intestinal refractaria

Por definición, es la falla en la respuesta a la combinación de opioides, anticolinérgicos, y antiemé-

ticos en dosis óptimas. Estos individuos pueden responder incrementando las dosis de los medicamentos mencionados. El ocreótido puede adicionarse a los anticolinérgicos para alivio del cóli-

co, del vómito y, adicionalmente, puede disminuir el dolor. Los corticoides también pueden agregarse, con respuesta favorable en dos tercios de los pacientes. La paliación de estos síntomas en el grupo de pacientes inoperables puede realizarse también por colocación de "stent" o realizando gastrostomía percutánea o gastrostomía transesofágica percutánea, antes mencionadas.

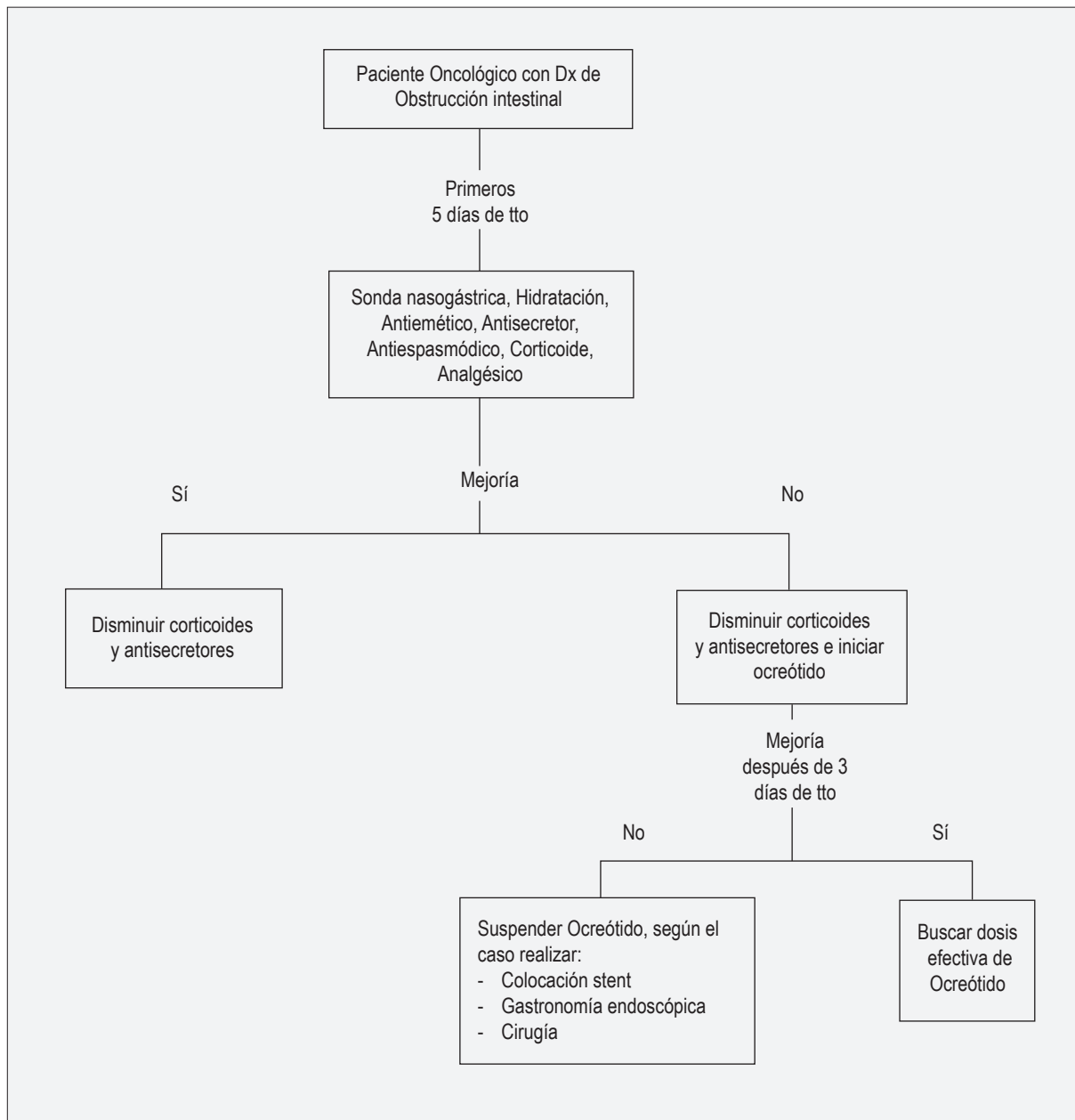
CONCLUSIONES

El manejo médico de la OIM debe combinar la sonda nasogástrica por tiempo limitado, analgésicos, antiinflamatorios, antiseoretos y anticolinérgicos. Se deben discutir los dilemas éticos, especialmente sobre la nutrición en el estado terminal del paciente, y controlar eficazmente los síntomas que más deterioren su bienestar y calidad de vida.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Baron T. Acute colonic obstruction. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am* 2007; 17:323-39.
2. Calvet X, Martínez JM, Martínez M. Repeated neostigmine dosage as palliative treatment for chronic pseudo-obstruction. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:707-9.
3. Dauphine CE, Tan P, Beart RW et al. Placement of self-expanding metal stents for acute malignant large bowel obstruction: a collective review. *Annals of Surgical Oncology* 2002; 9:574-9.
4. Fineberg I, Grant M, Aziz N et al. Prospective integration of cultural consideration in biomedical research for patients with advanced cancer: recommendations from an international conference on malignant bowel obstruction in palliative care. *Journal of Pain and Symptom Management* 2007; 34:28-39.
5. Gushchin V, Demmy TL, Kane JM. Surgical management of metastatic peritoneal or pleural disease. *Semin Oncol.* 2007; 34:215-25.
6. Lesley K, Bicanovsky DO, Lagman RL et al. Managing nonmalignant chronic abdominal pain and malignant bowel obstruction. *Gastroenterol Clin N Am* 2006; 35:31-142.
7. Mercadante S, Casuccio A, Mangione S. Medical treatment for inoperable malignant bowel obstruction: a qualitative systematic review. *Journal of Pain and Symptom Management* 2007; 33:217-23.
8. Miner TJ, Jacques DP, Paty PB, Guillem JG et al. Symptom control in patients with locally recurrent rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2003; 10:72-9.
9. Ripamonti C, Mercadante S, Groff L et al. Role of octreotide, scopolamine butylbromide, and hydration in symptom control of patients with inoperable bowel obstruction and nasogastric tubes a prospective randomized trial. *Journal of Pain and Symptom Management* 2000; 19:23-34.
10. Thomas A, Baron T, Mercadantes, et al. Report of the clinical protocol committee: development of randomized trials for malignant bowel obstruction. *Journal of Pain and Symptom Management* 2007; 34:1-49.

ALGORITMO MANEJO DEL PACIENTE ONCOLÓGICO CON OBSTRUCCIÓN INTESTINAL



DOLOR ANAL AGUDO

*Eduardo Londoño Schimmer, MD, FACS
Jefe Departamento de Cirugía
Servicio de Cirugía de Colon y Recto
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá*

DEFINICIÓN

Dolor en el área ano rectal, usualmente de menos de 72 horas de evolución, severo e incapacitante, que obliga al individuo a consultar. Puede estar acompañado de sensación de masa anal, sensación de peso a nivel perineal o síntomas y signos sistémicos.

El dolor anal agudo es una entidad clínica muy frecuente, que constituye un porcentaje alto (>30%) de las consultas de coloproctología en el servicio de urgencias (Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, información no publicada, 2003) y en los consultorios privados de atención primaria y de la especialidad. Teniendo en cuenta la morbilidad que puede derivarse de una evaluación incorrecta, es necesario conocer las diferentes patologías para establecer un diagnóstico y un tratamiento precoz.

ETIOLOGÍA

Las causas principales de dolor anal agudo son:

- Absceso anal.

- Prolapso hemorroidal agudo.
- Trombosis hemorroidal.
- Fisura anal.
- Procidencia con sufrimiento intestinal.
- Cuerpo extraño en ano.
- Endometrioma.
- Trauma.

ABSCESO ANAL

Es la colección purulenta localizada en alguno de los compartimentos anatómicos del área perineal. Ocurre con mayor frecuencia en varones (2:1).

CLASIFICACIÓN SEGÚN LA LOCALIZACIÓN ANATÓMICA

Interesfintérico: se ubica en el plano entre el esfínter interno y el externo. Puede extenderse en dirección caudal y dar lugar a un absceso perianal, o en dirección proximal que da lugar a un absceso intermuscular alto (muy poco frecuente), o en dirección proximal y lateral que da lugar a un

absceso supraelevador, o en dirección lateral que da lugar a un absceso isquiorrectal.

Perianal: se origina en la extensión caudal de un absceso interesfintérico, a lo largo del plano formado por los dos esfínteres. Es el más frecuente.

Isquiorrectal: se origina en la extensión lateral de un absceso interesfintérico. La fosa isquiorrectal está limitada por el tejido celular subcutáneo perianal, el esfínter externo, el elevador del ano y el isquion. Es el segundo en frecuencia.

Supraelevador: se origina en la extensión proximal y lateral de un absceso interesfintérico o bien a partir de un absceso intrapélvico (i. e., divertículo perforado). La fosa isquiorrectal está limitada por la pared del recto, el repliegue peritoneal y el elevador del ano.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Síntomas

El síntoma más frecuente es el dolor anal agudo, que puede ser pulsátil. Puede existir secreción purulenta transanal o perianal, sensación de masa y estreñimiento reciente. El paciente puede estar febril y referir escalofrío. En casos avanzados o en pacientes inmunosuprimidos se desarrolla compromiso sistémico, que puede ser la única manifestación que permite descartar esta patología.

Signos

Absceso interesfintérico: en el tacto rectal se palpa una masa dolorosa.

Absceso perianal: existe una masa renitente acompañada de rubor, calor, edema de la piel. En los abscesos tempranos puede haber ausencia de tales signos, y el tacto rectal puede no demostrar masa.

Absceso isquiorrectal: se manifiesta inicialmente por edema de piel perianal; pasado un tiempo hay masa, rubor y calor. El tacto rectal es doloroso y evidencia masa renitente. En el absceso temprano es el único hallazgo. Puede ser bilateral, el denominado "absceso en herradura".

Absceso supraelevador: el tacto rectal demuestra una masa dolorosa ubicada arriba del elevador del ano. En fases tardías hay extensión isquiorrectal. Los signos clínicos son los de un proceso intraabdominal o pélvico.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico clínico se establece por los síntomas y, especialmente, mediante el tacto rectal. En caso de duda, es pertinente realizar el examen anal bajo anestesia y/o solicitar imágenes de resonancia magnética (RM) del piso pélvico y/o endosonografía anal.

En los pacientes con diagnóstico de absceso supraelevador se debe realizar una tomografía axial computadorizada (TAC) abdominopélvica para descartar que la causa sea patología abdominal.

TRATAMIENTO

Todo paciente con el diagnóstico de absceso anal **debe** ser sometido a drenaje quirúrgico de urgencia.

La utilización de antibióticos está indicada en:

1. Pacientes inmunosuprimidos
2. Pacientes con severa celulitis
3. Pacientes con enfermedades concomitantes

NUNCA EL ANTIBIÓTICO DEBE SUSTITUIR A UN DRENAJE QUIRÚRGICO ADECUADO

Los tipos de antibióticos a usar son:

Contra anaerobios y Gram negativos: la combinación de clindamicina/aminoglicósido o de metronidazol/aminoglicósido. Si existe la sospecha clínica de que el paciente está desarrollando una gangrena de Fournier, se debe agregar penicilina cristalina.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Absceso interesfintérico

- Examen bajo anestesia general o regional.

- Drenaje amplio del espacio interesfintérico.
- Tomar muestra para análisis bacteriológico. Buscar posibles sitios de drenaje.

Absceso perianal

- Drenaje bajo anestesia local, general o regional.
- Drenaje a través de la piel.
- Tomar muestra para análisis bacteriológico.
- Explorar cavidad digitalmente, romper septos.
- Resecar bordes de piel (opcional: enviar a patología).

Absceso isquiorrectal

- Drenaje bajo anestesia general o regional.
- Drenaje a través de la piel.
- Tomar muestra para análisis bacteriológico
- Explorar digitalmente la cavidad, romper septos.
- Resección amplia bordes de piel (opcional: enviar a patología).
- Descartar absceso contralateral (en herradura).

Absceso supraelevador

- Drenaje bajo anestesia general o regional. Drenaje a través de la pared rectal. Opcional: colocación catéter de Malecoth transrectal.
- Si existe extensión isquiorrectal, drenaje a través de la piel.
- Tomar muestra para análisis bacteriológico. Manejo de condición intraabdominal o pélvica demostrada.
- Si se diagnostica una extensión en herradura, drenar ambas fosas isquiorrectales por separado y si es necesario, realizar incisiones anteriores y posteriores para comunicar las dos laterales para favorecer drenaje completo.

En los casos poco frecuentes de gangrena de Fournier (fascitis necrotizante del periné), realizar drenaje amplio del absceso, desbridamiento de todo el tejido desvitalizado, sacrificando incluso estructuras como el esfínter anal externo, y realizar colostomía derivativa. Guiar la extensión del desbridamiento mediante biopsias transoperatorias por congelación. Mantener seguimiento estricto y realizar desbridamiento a necesidad.

En los casos en que se descubre concomitantemente un trayecto fistuloso, usualmente se drena el absceso y en un segundo tiempo se trata la fistula. Excepcionalmente se utiliza una hebra de prolene o de seda, técnica del seton (Gruer et al, 2007), para marcar el trayecto.

PROLAPSO HEMORROIDAL AGUDO

DEFINICIÓN

Prolapso agudo del componente hemorroidal interno, con exposición de la mucosa y diferentes grados de edema de esta. Desde edema simple hasta ulceración y gangrena de acuerdo a la gravedad. Concomitantemente puede existir trombosis parcial. Puede ser secundario a episodio de pujo por estreñimiento severo o posterior a episodio diarreico.

INCIDENCIA

Ligeramente más frecuente en las mujeres, debido a su aparición durante el embarazo y el puerperio.

DIAGNÓSTICO

Clínico: dolor anal agudo, usualmente luego de una deposición difícil por estreñimiento, heces pétreas o pujo importante, o bien luego de un episodio diarreico agudo (por ej., luego de ingesta de vino o champaña).

- Sensación de masa, en ocasiones pulsátil.
- Sensación de peso, con dolor progresivo.
- Imposibilidad de reducir la masa digitalmente.

- Imposibilidad o dificultad para sentarse.
- Escalofrío.

Examen físico: protrusión de la mucosa hemorroidal, con brillo de la mucosa compatible con edema; puede haber algunos sitios con trombos visibles a trasluz, pero usualmente es parcial. Dolor severo a la palpación del o los paquetes prolapsados. Si el edema es severo, se ven sitios con ulceración de la mucosa, con sangrado oscuro escaso, y si la presentación es más grave, signos de isquemia avanzada y gangrena, con olor pútrido.

TRATAMIENTO

Depende de la presencia o no de isquemia. La gran mayoría de los pacientes presenta únicamente edema (90%).

El tratamiento es médico y consiste en:

- Si hay estreñimiento, ablandadores fecales (por ej., psyllium VO), con o sin laxantes como la lactulosa por vía oral.
- Baños de asiento en agua tibia (se ha confirmado que disminuyen la presión a nivel del esfínter interno, permiten el retorno venoso), mínimo 6 a 8 veces al día por 10 minutos cada vez.
- Bañarse con agua tibia, sin jabón, luego de la deposición.
- Colocación de gasa húmeda en agua fría (al clima, no helada ni usar hielo, porque produce aumento de la presión esfinteriana y espasmo).
- Analgesia; en pacientes embarazadas o lactando, únicamente acetaminofén.
- Nunca intentar la reducción digital.
- Control ambulatorio a las 24 y 72 horas de la primera visita para evaluar evolución.

En el caso de isquemia con desprendimiento y ulceración de la mucosa, se debe hospitalizar al pa-

ciente, y además del tratamiento médico anotado se deben iniciar antibióticos de amplio espectro tales como metronidazol, ciprofloxacina o ampicilina-sulbactam, bien por vía oral si no hay compromiso sistémico, o por vía venosa si existe reacción inflamatoria sistémica (leucocitosis u otro).

Si existe gangrena, se deben iniciar antibióticos de inmediato por vía venosa, y el paciente debe ser llevado a cirugía para practicar desbridamiento amplio, reconociendo la morbilidad asociada (estenosis anal posoperatoria o lesión del esfínter). El riesgo de la gangrena hemorroidal es la piemia portal, entidad que se asocia con alta morbi-mortalidad.

TROMBOSIS HEMORROIDAL

DEFINICIÓN

Presencia de un trombo que compromete el paquete hemorroidal, usualmente el componente externo. En muchos casos no se encuentra un factor que precipite el desarrollo de esta patología.

INCIDENCIA

Es una patología frecuente en los servicios de urgencias debido al dolor intenso que experimenta el paciente. Ocurre con una incidencia similar en ambos sexos.

DIAGNÓSTICO

Clínica: dolor anal agudo, que usualmente es progresivo durante las primeras 48 a 72 horas. Existe sensación de masa dolorosa y en muchos casos el paciente puede establecer con claridad el cuadrante doloroso. No resulta en compromiso sistémico. En el examen físico se observa una masa perianal, azulada, muy dolorosa a la palpación.

TRATAMIENTO

Depende del tiempo de evolución de la enfermedad. Si el paciente consulta por severo dolor en las primeras 24 a 72 horas, idealmente está indicada la hemorroidectomía externa, bajo anestesia local, que incluya el trombo. Sin embargo,

en manos inexpertas es preferible practicar una trombectomía (drenaje del trombo) bajo anestesia local. La ventaja de la hemorroidectomía externa formal es que evita la recurrencia del proceso trombótico. En los pacientes que consultan luego de 72 horas, el manejo usualmente es médico, similar al anotado para el manejo del prolapso hemorroidal agudo, con lo cual se logra la resolución de la sintomatología dolorosa en más de 90% de los casos.

FISURA ANAL AGUDA

DEFINICIÓN

Laceración o úlcera lineal en el canal anal, que se extiende distalmente a la línea dentada hasta el margen cutáneo del ano. La mayoría se localiza en la línea media (posición 11; 1-5; 7 del reloj).

INCIDENCIA

Similar en ambos sexos, pero la fisura anterior es más frecuente en las mujeres.

DIAGNÓSTICO

Clínico: dolor anal agudo tipo ardor acompañado de sensación de peso o "espasmo", que usualmente ocurre luego de la expulsión de un bolo de materia fecal dura, de un diámetro mayor al que se obtiene al dilatar el ano en el momento de la expulsión, y la sensación inmediata de ardor anal, sensación de cortadura y sangrado fresco. Algunos consideran que la hipertonia del esfínter anal interno es el primer evento para que se desarrolle la fisura, y que el paso del bolo fecal pétreo o de gran tamaño solamente contribuye a que se desarrolle el problema. Otros estudios han demostrado una perfusión límite del área, lo que contribuye a que el proceso de cicatrización no sea el más adecuado.

Examen físico: se observa una laceración solución de continuidad (cortadura) a nivel del margen anal, usualmente superficial, sin exposición de las fibras del esfínter interno; al separar los glúteos el paciente manifiesta ardor severo. En algunos casos de fisura crónica (evolución mayor a

seis semanas) pueden desarrollarse síntomas de agudización como los anotados y signos de cronicidad como mariscos anales satélites y exposición de las fibras del esfínter interno.

TRATAMIENTO

Consiste en lograr una deposición blanda, romper el ciclo de materia fecal dura, dolor anal y espasmo reflejo del esfínter anal interno. Se deben dar indicaciones dietarias (dieta rica en fibra), ablandadores fecales y si es necesario laxantes. Se debe iniciar un programa de baños de asiento en agua tibia, 6 a 8 veces al día por 10 minutos cada vez, y lavarse al defecar. En algunos casos, si el dolor persiste a pesar de estas medidas, se han utilizado nifedipina tópica, inyección de toxina botulínica y recientemente gonyautoxina con excelentes resultados. El paciente debe ser controlado en forma ambulatoria y usualmente a las 4-8 semanas debe haber cicatrización completa.

PROLAPSO RECTAL AGUDO

DEFINICIÓN

Salida de todas las capas del recto a través del ano (procidencia), que ocurre en forma aguda después de una deposición y que no es susceptible de reducción manual por parte del enfermo.

INCIDENCIA

Mayor en mujeres mayores de 50 años.

DIAGNÓSTICO

Clínico: prolapso agudo que ocasiona dolor agudo e imposibilidad de reducción manual, por lo cual el paciente, en general, consulta en forma precoz.

- Ocurre después de una deposición.
- En la mayoría de pacientes hay antecedentes de procidencia, que se reduce manualmente luego de la deposición.
- Evacuación abundante de moco; puede presentarse sangrado fresco cuando al no po-

derse reducir el prolapso ocurre isquemia y desprendimiento y ulceración de la mucosa.

- Si el cuadro progresa, puede ocurrir gangrena y necrosis del segmento prolapsado (compromiso sistémico, alta morbi-mortalidad).

En el examen se observa la procidencia con mucosa que forma círculos concéntricos, y eritema intenso de la mucosa, con edema. Si hay progresión, se observan zonas de la mucosa con ulceración y finalmente signos de gangrena y mal olor.

TRATAMIENTO

De inmediato se debe intentar la reducción manual, utilizando abundante cantidad de jalea de lidocaína, que se aplica sobre la superficie del prolapso (mucosa) y con las dos manos, lentamente, reducir la procidencia. Esto se logra en la gran mayoría de pacientes. Pero si no es posible, se debe llevar el paciente a sala de cirugía y bajo anestesia general o regional reducir el prolapso de la misma manera. Personalmente prefiero hospitalizar al paciente luego del procedimiento y administrar antibióticos intravenosos durante 48 horas, considerando el riesgo de bacteriemia. Se deben prescribir ablandadores fecales. Cuando no es posible reducir el prolapso mediante estas maniobras, o bien cuando hay signos de sufrimiento por isquemia avanzados o de gangrena, se debe practicar una rectosigmoidectomía por vía perineal (procedimiento de Altemeir).

CUERPOS EXTRAÑOS EN ANO

Esta sección se refiere a cuerpos extraños (por ej., huesos de pollo, palillos, espinas de pescado) que han sido ingeridos por el paciente y que en el momento de la defecación se clavan en el canal anal. Se excluyen aquellas por trauma externo y las prácticas sexuales que, aunque no son frecuentes como causa de dolor anal agudo, no es insólito ver esta patología. Se requiere, por lo tanto, un alto índice de sospecha para hacer el diagnóstico.

DIAGNÓSTICO

Clínico: dolor anal agudo muy intenso, súbito en el momento de la defecación y que persiste, lo cual lleva al paciente de inmediato a urgencias. Se debe sospechar y preguntar al paciente sobre su ingesta de los últimos 2 días.

- Puede presentar fiebre y escalofrío.
- Puede existir mínimo sangrado por vía anal.

En el examen físico el paciente se encuentra álgido y existe severo espasmo anal; si es posible practicar el tacto rectal, se encuentra usualmente el cuerpo extraño. Se debe tener sumo cuidado al hacer el tacto para que el examinador no sufra un corte o herida en su dedo. La política de nuestro servicio es realizar un examen anal bajo anestesia, retirar el cuerpo extraño y drenar el sitio del empalamiento de dicho cuerpo extraño, ya que usualmente se desarrolla un absceso en el sitio donde se produce la ruptura de la pared.

ENDOMETRIOMAS DEL ANO

DEFINICIÓN

Implantes de endometriosis en el canal anal (piel, tejido celular subcutáneo o esfínter anal), usualmente en la cicatriz de una antigua episiotomía. Es una causa poco frecuente de dolor anal agudo, pero debe considerarse en el diagnóstico diferencial.

DIAGNÓSTICO

Clínico: usualmente el dolor es cíclico, debido a que este tejido está sometido a la influencia hormonal del ciclo menstrual, pero en algunos casos puede ser la primera vez que la paciente experimente dolor anal en forma aguda. La anamnesis es fundamental para sospechar el diagnóstico.

En la mayoría de casos la presentación es similar a la de un absceso anal, con sensación de masa, renitencia y dolor.

TRATAMIENTO

Luego de establecer el diagnóstico mediante examen anal bajo anestesia, se procede con la resección del endometrioma. Si compromete el esfínter, este se somete a reconstrucción.

TRAUMA ANAL

No es muy frecuente. Puede ser causado por trauma cerrado (externo o autoinfligido), o bien por trauma penetrante por proyectil de arma de fuego, o por arma cortopunzante.

Todo paciente con trauma debe evaluarse y manejarse siguiendo las guías del ATLS del American College of Surgeons. Luego de cumplir con el ABC, se debe efectuar una revisión primaria y luego una secundaria, examinando al paciente en su totalidad. Se debe examinar el periné; y si no existe contraindicación, se debe practicar un tacto rectal. Las lesiones del canal anal pueden hacer sospechar lesiones del recto, con compromiso del espesor completo de la pared de este, por lo cual es necesario descartar perforaciones del recto, heridas asociadas pélvicas e intraabdominales. Según los mecanismos de la lesión, el esfínter anal puede estar comprometido.

La evaluación bajo anestesia general es fundamental. De acuerdo con la lesión y las lesiones asociadas, así como el estado del paciente, se realiza el tratamiento.

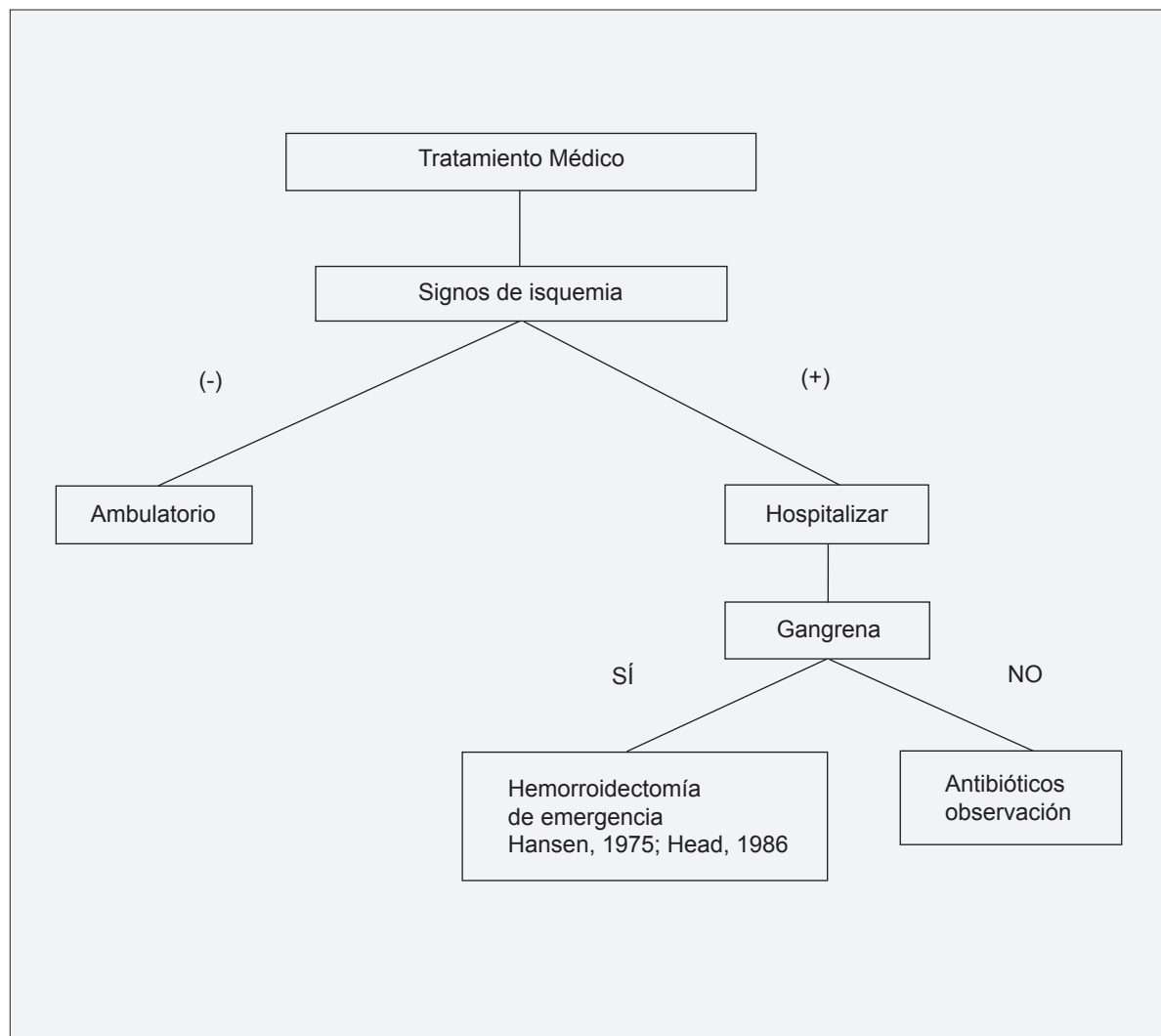
En el caso de que la lesión comprometa el recto bajo, se debe construir una derivación (colostomía), lavar el recto distal y drenar el espacio presacro. No existe consenso sobre si se debe reparar el esfínter en forma primaria, concomitante con una colostomía derivativa, o dejar la reconstrucción para un segundo tiempo quirúrgico. El uso de antibióticos de amplio espectro está indicado en todos los casos. Las fracturas abiertas de pelvis con contaminación tienen una alta morbi-mortalidad.

LECTURAS RECOMENDADAS

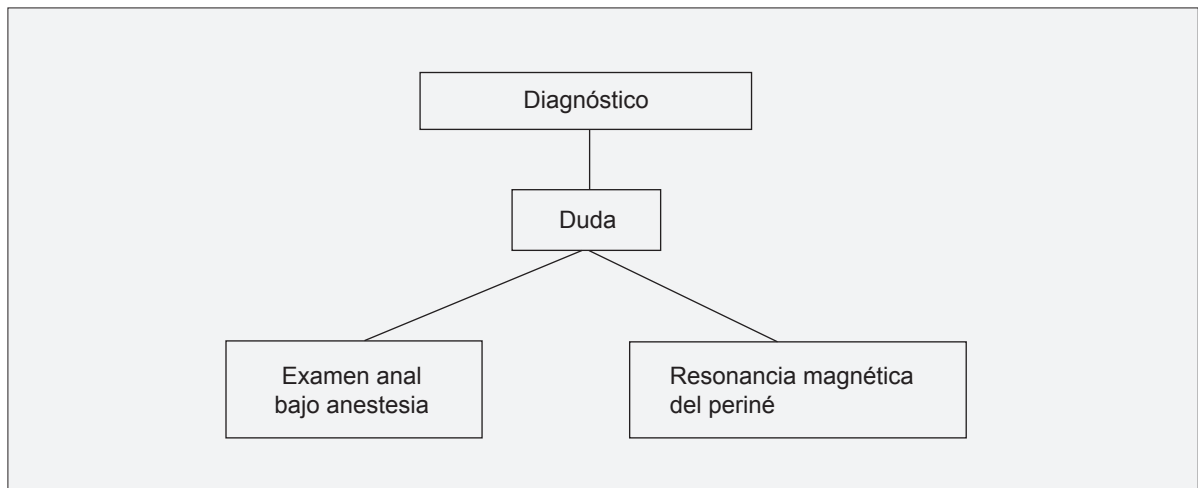
1. Antropoli C, Perrotti P, Rubino M et al. Nifedipine for local use in conservative treatment of anal fissure. *Dis Colon Rectum* 1999; 42:1011-5.
2. Dhawan S, Chopra S. Nonsurgical approaches for the treatment of anal fissures. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1312-21.
3. Felt-Bersma RJ. Endoanal ultrasound in perianal fistulas and abscesses. *Dig Liver Dis* 2006; 38: 537-43.
4. Garrido R, Lagos N, Lattes K, et al. Gonyau-toxin: new treatment for healing acute and chronic anal fissures. *Dis Colon Rectum* 2005; 48:335-40.
5. Gruer A, Ozlem N, Gokakin AK, et al. A novel material in set on treatment of fistula-in-ano. *Am J Surg* 2007; 193:794-6.
6. Londoño E, Escallón J. El endometrioma: sus complicaciones gastrointestinales. *Rev Col Cirugía* 1994; 9:2-6.
7. Londoño E. Gangrena de Fournier. En *Cirugía Plástica, Reconstructiva y Estética*. Coiffman F. Editorial Amolca, Bogotá, 2006.
8. Londoño E, Patiño JF. Fascitis necrotizante del periné o gangrena de Fournier. *Rev Argent Cirug* 1999; 76:135.
9. Londoño E, Restrepo S. La resonancia magnética en la evaluación del piso pélvico y el periné. *Cirug Ciruj (México)* 2002; 70:173-8.
10. Londoño E. Fisura anal. En *Coloproctología*. Márquez JR, Puerta JD. Fondo Editorial CIB. Medellín, 2007.
11. Londoño E. Guía de manejo de abscesos y fistulas anales. Fundación Santa Fe de Bogotá, 1997.
12. López G. Abscesos ano-rectales. En *Manual de Patología Colorrectoanal*. Escobar G. Editorial Gente Nueva, Bogotá, 2002.

- 13. Nelson R. Nonsurgical therapy for anal fissure. Cochrane Database System Rev 2006; CD003431.
- 14. Rickard MJ. Anal abscesses and fistulae. ANZ J Surg 2005; 75: 64-72.
- 15. Rosen L. Anorectal abscess and fistulae. Surg Clin N Am 1994; 74:1293-307.
- 16. Saleeby RG, Rosen L, Stasik JJ, et al. Hemorrhoids during pregnancy: risk or relief?. Dis Colon Rectum 1991; 34:260-1.
- 17. Schouten WR, Briel JW, Auwerda JJA et al. Ischaemic nature of anal fissure. Br J Surg 1996; 83:63-5.
- 18. Stoker J, Halligan S, Bartram CI. Pelvic floor imaging. Radiology 2001; 218:621-41.

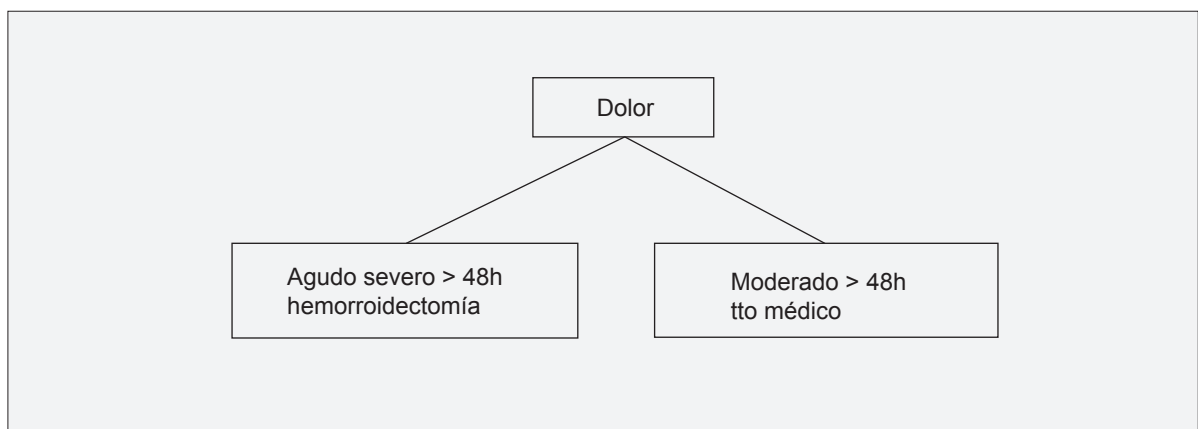
PROLAPSO HEMORROIDAL AGUDO



ABSCESO ANAL: DIAGNÓSTICO



TROMBOSIS HEMORROIDAL: TRATAMIENTO





SEXTA PARTE

**ALTERACIONES
GENITOURINARIAS
Y GINECOLÓGICAS**

CÓLICO RENOURETERAL

*Adolfo Serrano Acevedo, MD
Sección de Urología
Departamento de Cirugía
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá*

Existen diversas enfermedades que se manifiestan por la formación de cálculos. Tomadas en conjunto, su prevalencia es del 5% en la población general. El cólico renal presenta una incidencia anual alrededor de 16 por cada 10.000 personas y una incidencia global de 2 a 5%.

El cólico renal, típicamente caracterizado por el inicio abrupto de dolor severo que se irradia desde el flanco hasta la ingle, es comúnmente causado por el paso del cálculo a través del tracto urinario.

La edad más frecuente de presentación fluctúa entre los 30 y 50 años. Tiene el doble de frecuencia en hombres; en mujeres se presenta de modo bimodal a los 35 y 55 años de edad y la presentación clínica más frecuente, tanto en casos nuevos como en los conocidos, es el cólico renoureteral. El evento, de gran dramatismo por el intenso dolor que lo caracteriza, representa alrededor del 4% de las consultas de urgencias.

ETIOPATOGENIA

El origen de las piedras renales es diverso y comprende desórdenes del metabolismo del ácido

úrico, del ácido oxálico, del calcio, de los citratos y de los fosfatos, así como anomalías estructurales e infección urinaria.

Los cálculos renales son depósitos cristalinos de minerales que se forman en el riñón. Ellos se desarrollan como cristales microscópicos en el asa de Henle, túbulo distal, o túbulos colectores, y posteriormente se pueden agrandar hasta hacerse visibles de modo macroscópico. El proceso de formación del cálculo depende del volumen urinario, de las concentraciones de calcio, fosfato, oxalato, sodio, e iones de ácido úrico, concentraciones de inhibidores naturales de cálculos (citrato, magnesio, mucoproteínas, etc.) y del pH urinario. Los niveles altos de iones, el bajo volumen urinario, bajo pH, y bajo nivel de citrato favorece la formación de los cálculos renales.

No es el objeto de esta guía su revisión; en cambio, sí se debe enfatizar en que el estudio de la enfermedad litiásica de fondo no se debe emprender en el ámbito de urgencias, escenario en el cual todas las variables metabólicas de estos enfermos pueden estar alteradas.

Este complejo sintomático se presenta en el momento en que un cálculo obstruye un infundíbulo calicial, la unión pieloureteral o el uréter en cualquiera de sus segmentos. La obstrucción conduce a la dilatación de todas las partes del árbol urinario proximales al sitio de impactación de la piedra. La tensión sobre la cápsula y la pelvis renal son los estímulos percibidos como dolorosos. La inervación esplácnica compartida hace que sean frecuentes manifestaciones intestinales tales como distensión, íleo, náusea y vómito. Así mismo, dado el severo dolor, se presenta una intensa descarga simpática que se manifiesta por taquicardia, taquipnea, hipertensión y ansiedad.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

El cólico renoureteral es un cuadro de presentación típica; su reconocimiento es en general fácil y ello hace que el diagnóstico sea principalmente clínico. Sólo ocasionalmente se requiere de ayudas paraclínicas para el diagnóstico.

Característicamente, los pacientes describen –habiendo estado previamente sanos– un dolor de progresión rápida, que se hace muy intenso. Usualmente, el dolor tipo cólico se presenta de manera intermitente. Se localiza en el ángulo costovertebral (se sugiere preferir este término para describir la localización, ya que el término “lumbago” es tan amplio que pierde mucho de su carácter descriptivo), en el flanco, o menos frecuentemente en un cuadrante inferior o en la región inguinogenital. Es unilateral y se irradia en sentido cefálico o caudal hacia los sitios mencionados. A diferencia de pacientes con procesos inflamatorios intraperitoneales, que usualmente permanecen quietos, estos enfermos se mueven constantemente, tratando de encontrar una posición que les alivie el dolor.

La mayoría de los cálculos renales no produce sintomatología hasta que empiezan a desplazarse a través del tracto urinario y se alojan en el uréter terminal, produciendo síntomas irritativos de la vejiga (frecuencia, urgencia, tenesmo, sensación de evacuación incompleta) que conducen a diagnósticos de infección o retención urinaria. Anó-

tese que algunos pacientes con urolitiasis, efectivamente ingresan por retención urinaria por la impactación de una piedra dentro de la uretra.

Es frecuente la asociación con síntomas intestinales como sensación de distensión abdominal, náusea y vómito, que pueden confundir al examinador. Los enfermos describen usualmente síntomas de deshidratación, producto de la baja ingestión de líquidos, el íleo y el vómito.

En el examen físico se observa un paciente álgido, ansioso, deshidratado, taquicárdico, taquipneico e hipertenso. Con frecuencia, la persona se torna intolerante e, incluso, agresiva por el dolor; esta situación no debe motivar una respuesta similar por parte del examinador. Es muy conocida la sensibilidad a la percusión del ángulo costovertebral; sin embargo, su exploración no se practica en forma adecuada; más que puño-percusión, se debe hacer dígito-percusión, la cual debe ser comparativa con el lado opuesto y con áreas más altas o bajas del dorso. La hiperestesia a la percusión es muy evidente. La palpación abdominal evidencia un abdomen blando pero es frecuente el dolor a la palpación profunda, sea en el hipocondrio o en el flanco. Nunca se debe olvidar el examen genital: el escroto agudo puede producir dolor inguinoscrotal que puede malinterpretarse como un cuadro de litiasis.

DIAGNÓSTICO

Aunque se ha enfatizado el carácter típico del cólico renoureteral, todas las entidades que se manifiestan con dolor abdominal pueden ser objeto de diagnóstico diferencial. En tal situación, se requieren múltiples evaluaciones paraclínicas para confirmar o descartar su diagnóstico.

LABORATORIO CLÍNICO

En el caso típico, las pruebas necesarias son pocas. Un uroanálisis con hematuria apoya fuertemente el diagnóstico. Aun así, su ausencia no lo descarta. Hay piedras tan fuertemente impactadas que impiden el drenaje por la unidad re-

noureteral afectada, situación que se presenta en aproximadamente 10% de los casos. El uroanálisis también identifica hallazgos sugestivos de infección: leucocituria, nitritos, bacterias. Estos son de importancia dado que la combinación de obstrucción urinaria e infección produce cuadros de gran deterioro del paciente.

La creatinina sérica es fundamental. Estos pacientes están deshidratados y su consulta se ha motivado por la obstrucción de una unidad renoureteral. La función renal previa puede estar afectada por efecto de enfermedad litiásica anterior o de sus tratamientos, o por diversas enfermedades como diabetes, hipertensión arterial o insuficiencia renal crónica. La hiperazohemia motiva la hospitalización del paciente. Por otra parte, impide la realización de estudios radiológicos con medios de contraste.

El hemograma no es una prueba indispensable en el estudio del cólico renoureteral. Sin embargo, dado el ámbito de urgencias en el cual sucede el episodio, sería riesgoso no hacer tal evaluación en todos los pacientes que acuden por dolor abdominal. Son frecuentes la leucocitosis, la neutrofilia y la desviación a la izquierda, sin que necesariamente indiquen infección urinaria.

IMAGINOLOGÍA

La imagenología contemporánea ha dado un giro al manejo del cólico renoureteral. La imagen diagnóstica por excelencia es la Tomografía Axial Computarizada (TAC) helicoidal, sin contraste, con cortes cada 3 a 5 mm, o "UROTAC".

Esta modalidad cuenta con ventajas que han desplazado a todas las otras y que hacen que sea el primer y único examen en la mayoría de los casos. Son ellas:

- La más alta sensibilidad (95% vs. la urografía que era el patrón oro hasta hace unos años y cuya sensibilidad esta alrededor del 90%).
- La rápida realización; toma apenas unas cuantas inspiraciones el realizar un examen tomográfico completo.

- Evita la utilización de medios de contraste oral y endovenoso. Los endovenosos son particularmente nocivos en presencia de deshidratación y menoscabo de la función renal.
- Es la modalidad imaginológica que más diagnósticos alternos produce. Entre ellos, numerosas causas de abdomen agudo (colecistitis, pancreatitis, apendicitis, aneurismas aórticos disecantes o rotos), hallazgos incidentales como son colelitiasis, masas anexiales o tumores renales y en tercer lugar, otras patologías urológicas como pielonefritis y estrechez de la unión pieloureteral.
- Evita la realización de una cascada (¿o diluvio deberíamos decir?) de imágenes para el estudio del cólico. En el pasado, era frecuente ver pacientes cuya evaluación tomaba varios días y diversas modalidades de imágenes para proponer el manejo definitivo. La UROTAC como estudio único es suficiente, en la mayoría de las situaciones, no solo para hacer el diagnóstico sino para planear el manejo definitivo de la piedra.
- Proporciona toda la información que se requiere del caso: tamaño, forma, número y localización de los litos. Grado de dilatación del árbol pieloureteral, hallazgos asociados como por ejemplo ureteroceles o riñones en herradura.
- La UROTAC proporciona información que ninguna imagen previa daba y que hoy es importante a la hora de elegir la forma de tratamiento. Son ellas la distancia piellito y la densidad del cálculo. Distancia piellito mayor a 10 cm y densidad mayor a 1000 uH hacen poco probable la fragmentación de la piedra por litotricia extracorpórea y se debe optar por una modalidad endoscópica.
- La identificación inmediata de cálculos con poca probabilidad de expulsión permite ofrecer a esos enfermos la posibilidad de manejo inmediato y no el alta con analgésicos.

Es evidente que no toda la geografía nacional dispone de TAC helicoidal ni de pagadores dispuestos a abandonar los esquemas tradicionales. En esa situación, se debe recordar que los estudios usualmente practicados en urgencias, como son la radiografía de abdomen y la ecografía tienen baja sensibilidad (menor de 60%). Siendo esta la situación, un estudio negativo no descarta el diagnóstico. Así mismo, se debe recordar que si bien la urografía excretora es un examen sensible y proporciona información para planear el manejo definitivo, no se debe realizar en urgencias por la falta de preparación intestinal y, en especial, por la deshidratación e hiperazohemia frecuentemente presentes. Sería un estudio para practicar tras la estabilización inicial del paciente.

TRATAMIENTO

Hidratación y medicación

Los aspectos fundamentales del tratamiento inicial son la hidratación y la analgesia. Al ingreso, se debe colocar un acceso venoso para la toma inmediata de muestras de sangre e iniciar una rápida hidratación. La evaluación por parte del personal debe ser pronta y el reconocimiento del cuadro usualmente sólo demora unos minutos. Una vez postulado el diagnóstico, se deben administrar analgésicos en forma liberal. Es inadmisibles diferir su uso por falta de experiencia en el reconocimiento del caso, o por la socorrida explicación de que recientemente se le administró alguno.

Hay amplísima información sobre el uso de opiáceos y Antiinflamatorios No Esteroideos (AINES).

De los opiáceos, la morfina es económica, potente, de rápido efecto analgésico por vía endovenosa y de fácil titulación. La recomendación es la utilización de dosis sucesivas de 2 mg hasta obtener alivio sintomático (que en los medios más estrictos sería la reducción a la mitad en la puntuación en una escala visual de dolor).

Son frecuentes los efectos colaterales incluyendo náusea, vómito, constipación y aletargamiento.

Por otra parte, con la titulación, es rara la depresión respiratoria y en nuestro medio no es frecuente encontrar individuos que buscando la aplicación de opioides simulen un cólico renoureteral.

Los AINES tienen uso frecuente y entre ellos el diclofenaco es el de uso más difundido. La dosificación usual es de 75 mg vía intramuscular para administrar cada 12 horas y máximo por 2 días. A pesar de su efectividad analgésica y amplia utilización, es conveniente recordar que los AINES interfieren con la respuesta renal a la obstrucción, disminuyendo el flujo renal. Este efecto puede ser bien tolerado en individuos sanos, pero no es así en aquel que tiene lesión renal previa y en el cual se puede precipitar la falla renal. Contribuye la deshidratación frecuentemente presente en estos pacientes. También, son consideraciones de mucha importancia la precipitación de falla cardíaca en individuos con enfermedad preexistente y la toxicidad gastrointestinal se manifiesta como sangrado.

Llama la atención que la escopolamina (bromuro de hioscina) tan frecuentemente utilizada en nuestro medio, tiene escaso sustento en la literatura reciente. Es probable que su efecto analgésico más potente sea por la usual presentación en combinación con la dipirona.

Se deben atender la náusea y el vómito, que con frecuencia son severos. Se recomienda la metoclopramida (Plasil®), en dosis de 10 mg IV para repetir cada 8 horas.

No es recomendable administrar antibióticos como parte del tratamiento. Cuando hay signos de infección urinaria o cuando se trate de pacientes con alto riesgo de infección (derivaciones temporales o definitivas, obstrucción anatómica), sí está indicada la antibioticoterapia, pero dentro de un ámbito hospitalario.

Indicaciones de hospitalización

- Dolor de difícil manejo.
- Hiperazohemia.

- Sospecha de infección urinaria.
- Monorreno conocido.

Los objetivos son el control del dolor, la hidratación, antibioticoterapia si hay sospecha de infección urinaria, derivación en caso de infecciones severas que cursan con obstrucción, y en monorrenos conocidos de antemano.

Una vez se ha cumplido con los objetivos de la hospitalización, se puede dar de alta el paciente. En la misma hospitalización, se dará manejo definitivo a aquellos con cálculos de diámetro superior a 5 mm. El 80% de los cálculos con diámetros menores son expulsados espontáneamente; por ello, el llevar tempranamente a todos los pacientes a cualquier manejo intervencionista, implica sobretratar a una proporción importante de los enfermos.

Órdenes al egreso de urgencias

Se debe aumentar moderadamente la ingestión de líquidos. El consumo excesivo de líquidos, que es usualmente la instrucción dada, acarrea más cólico. Se debe filtrar la orina. La obtención del cálculo, además de resolver el caso, es importante dentro de la evaluación de la enfermedad litiasica. Se debe dirigir al paciente hacia una consulta urológica, puesto que la desaparición del dolor no es signo de expulsión de la piedra. Como analgésicos de uso domiciliario se recomienda: acetaminofén 500 mg, codeína 30 mg (Winadeine F®), 1-2 tabletas cada 6 a 8 horas.

Como rescate, se recomienda tramadol (Tramal® Gotas), 20 gotas (50 mg) vía sublingual, hasta 6 dosis en 24 horas.

En pacientes con cálculos localizados en el tercio ureteral distal, es innovadora la introducción de la terapia expulsiva que consiste en administrar fármacos con ánimo de promover la evacuación de la piedra. El más utilizado es la tamsulosina. Este bloqueador α -adrenérgico, utilizado amplia-

mente para el tratamiento de la sintomatología obstructiva del tracto urinario inferior, tiene utilidad dada la abundante presencia de receptores α -adrenérgicos en la musculatura ureteral distal. Se recomienda la formulación a dosis de 1 cápsula (0,4 mg) al día por 2 semanas. Se ha observado notable disminución del requerimiento analgésico, tiempo para evacuación de la piedra y requerimiento de hospitalización. Así mismo, incrementa hasta 44% la probabilidad de expulsión del lito.

Advertencias al egreso

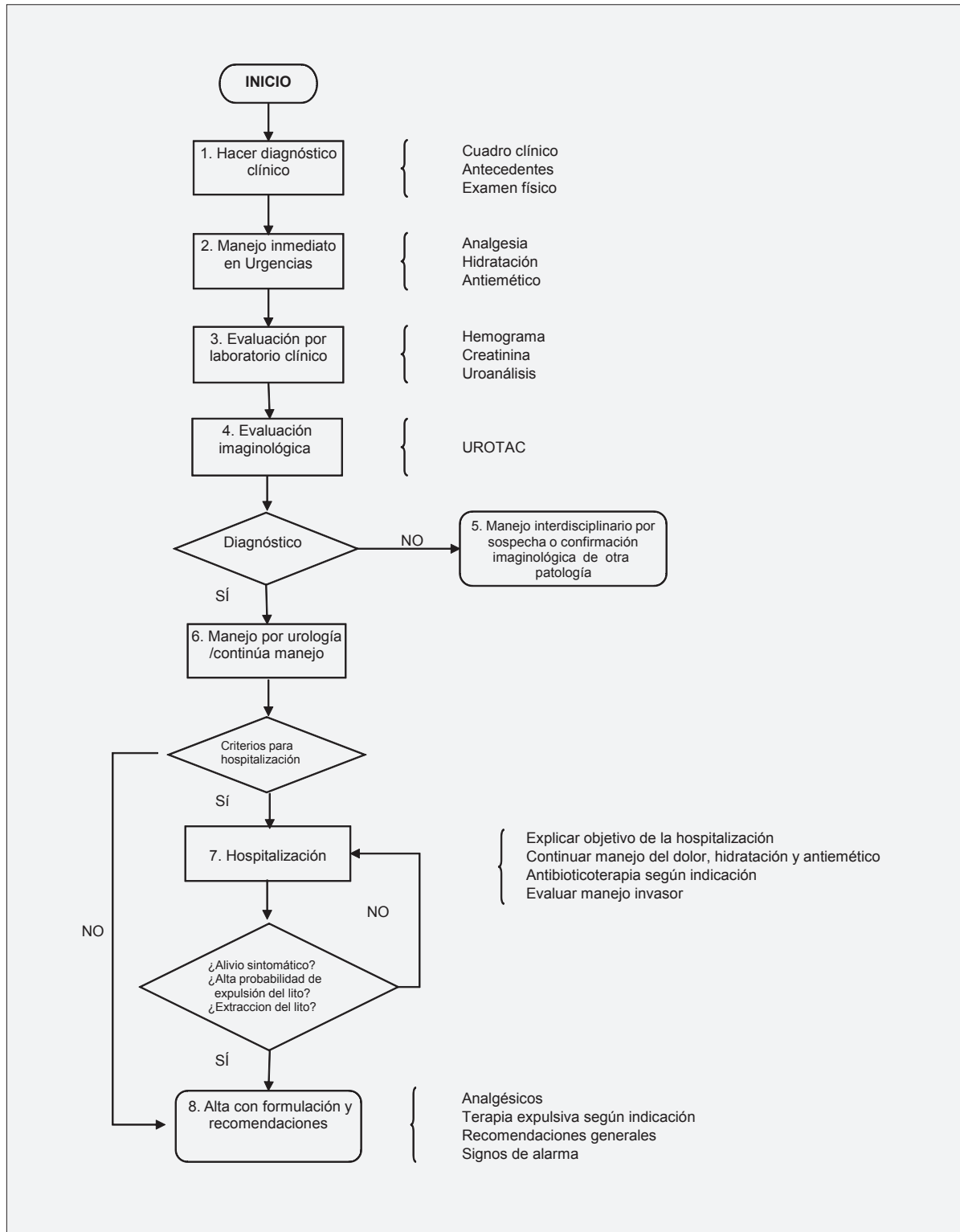
Se debe advertir sobre la posibilidad de repetición del cólico. Es frecuente que, debido a pobre analgesia y peor información, reingrese un paciente confundido e irritado en medio de un nuevo evento de dolor. Se debe advertir sobre los riesgos que acarrearía un acceso de dolor, por ejemplo a un deportista o a alguien que debe realizar un viaje. Así mismo, se deben mencionar los riesgos que acompañan el uso de narcóticos y, por último, los riesgos de ignorar su condición y no acudir a la consulta urológica.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Autorino R, De Sio M, Damiano R, et al. The use of tamsulosin in the medical treatment of ureteral calculi: where do we stand? *Urol Res* 2005; 33:460-4.
2. Ahmad N, Ather M, Rees J. Incidental diagnosis of diseases on unenhanced helical computed tomography for ureteric colic. *BMC Urology* 2003; 3:2.
3. Cataño J, Rojas C, Patiño G. N-butil bromuro de hioscina más dipirona, tramadol y diclofenaco en el manejo del cólico renoureteral. *Universitas médica* 2004; 45:69-73.
4. Davenport K, Timoney A, Keely F. Conventional and alternative methods for providing analgesia in renal colic. *BJU International* 2005; 95:297-300.

5. Holdgate A, Pollock T. Systematic review of the relative efficacy of nonsteroidal anti inflammatory drugs and opioids in the treatment of acute renal colic. *BMJ* 2004; 6:1-8.
6. Koelliker C. Acute urinary obstruction: imaging update. *Urol Clin North Am* 1997; 24:231-43.
7. Parsons JK, Hergan LA, Sakamoto K, et al. Efficacy of alpha blockers for the treatment of ureteral stones. *Jour Urol* 2007; 177:983-7.
8. Pietrow PK, Karellas ME. Medical management of common urinary calculi. *American Family Physician* 2006; 74:86-94.
9. Preminger G. AUA EAU Guidelines: Ureteral Stone Management American Urological Association. May 19-24. Anaheim California.
10. Smith R, Coll D. Helical computed tomography in the diagnosis of ureteric colic. *BJU International* 1986; 1:33-4.
11. Spencer BA, Wood BJ, Dretler SP. Helical CT and ureteral colic. *Urol Clin North Am* 2000; 27:571-82.
12. Yilmaz E, Batislam E, Basar MM, et al. The comparison and efficacy of 3 different alpha adrenergic blocker for distal ureteral stones. *Jour Urol* 2005; 173:2010-2.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL CÓLICO RENOURTERAL EN EL SERVICIO DE URGENCIAS



HEMATURIA

*Alfonso Latiff Conde, MD
Sección de Urología
Departamento de Cirugía
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá*
*Karen V. Ford Garzón, MD
Oficina de Recursos Educativos
FEPAFEM
Bogotá, Colombia*

La presencia de sangre en la orina, o hematuria, puede presentarse en enfermedades importantes del sistema urinario. Los avances en las tecnologías de endoscopia han simplificado la evaluación y el tratamiento de estos pacientes de una manera segura y costo-efectiva. La hematuria puede ser microscópica o macroscópica. En general, la hematuria microscópica es un hallazgo incidental.

DEFINICIÓN

La hematuria se define como la identificación de un número anormal de glóbulos rojos en la orina. Puede encontrarse hematuria microscópica en 9% a 18% de los individuos sanos.

Hematuria microscópica o microhematuria es la presencia de 3 a 10 eritrocitos por campo en la evaluación microscópica del sedimento urinario en 2 o 3 muestras de orina bien recolectadas; debe ser adecuadamente valorada.

EPIDEMIOLOGÍA

La presencia de hematuria varía de 0,5% a 2% según la población estudiada; la hematuria macros-

cópica se puede encontrar en todas las etapas de la vida según la causa de base; sin embargo, se presenta típicamente en 85% de los pacientes con cáncer de vejiga y 40% de los pacientes con carcinoma de células renales, por lo que su estudio debe ser minucioso. La hematuria microscópica suele ser un hallazgo incidental y únicamente en 10% de los casos se relaciona con neoplasias.

EVALUACIÓN INICIAL DE LA HEMATURIA

La evaluación del paciente con hematuria se inicia con una adecuada anamnesis que incluya antecedentes como la toma de medicamentos que puedan ser la causa (anticoagulantes) y los factores de riesgo; asimismo, se debe realizar un examen físico con énfasis en condiciones como hipertensión arterial, arritmia cardiaca, petequias, angiomas, neuropatía, pérdida de la audición (síndrome de Alport), soplos cardiacos, masas abdominales, edema y lesiones en próstata, genitales externos y uretra.

El grado de hematuria se puede determinar por medición en una cámara de recuento o por examen directo del sedimento urinario, que propor-

cionan una sensibilidad aceptable. Los exámenes más comúnmente utilizados por su costo-efectividad son el *dipstick* y el uroanálisis.

Dipstick urinario

Es una cinta reactiva que contiene un indicador colorimétrico (tetrabromofenol) que cambia de color cuando se une a las proteínas. Cuando la tira se torna verde indica la presencia de hematuria y el grado del cambio del color es proporcional a la cantidad de hemoglobina presente. Este método tiene una sensibilidad de 91% a 100% y una especificidad de 65% a 99%. Los falsos positivos pueden observarse en presencia de mioglobina, hemoglobina libre y soluciones antisépticas.

Uroanálisis

El conteo del sedimento tiene sensibilidad de 91,7% y especificidad de 97,6%. Se obtiene de la centrifugación de 10 ml de orina a 2.000 revoluciones por minuto por cinco minutos.

La cámara de conteo tiene mayor sensibilidad y precisión que el conteo del sedimento urinario, pero este último es más fácil de realizar y más costo-efectivo. El sedimento se observa en un microscopio con objetivo de mayor aumento.

En consideración de la naturaleza intermitente de la hematuria asociada con malignidades urológicas, los pacientes con más de tres glóbulos rojos por campo deben considerarse y manejarse como positivos para hematuria microscópica.

En la enfermedad glomerular, el uroanálisis puede mostrar acantocitos, proteinuria, cilindros hemáticos y morfología anormal de los eritrocitos; se ha encontrado proteinuria en la hematuria grave de las vías urinarias distales y eritrocitos en nefritis intersticial, nefropatía diabética, embolismo renal, trombosis de la vena renal y ejercicio

La presencia de leucocitos o piocitos sugiere inflamación o infección del sistema urinario, pero también pueden acompañar una respuesta inflamatoria en la glomerulonefritis. Pueden verse eosinófilos en la nefritis intersticial aguda. Los eri-

trocitos de varios tamaños, formas y contenidos de hemoglobina (dismórficos), indican un proceso no glomerular. La presencia de ambas poblaciones no es específica.

Otros estudios

- Pruebas de coagulación.
- Pruebas de función renal: BUN y creatinina.
- Estudios según la sospecha de la patología de base:
 - Urografía excretora, para visualizar la anatomía del sistema urinario.
 - Ecografía renal y de vías urinarias.
 - Electrolitos.
 - Tomografía computadorizada (TC).
 - Cistoscopia.
 - Citología urinaria y
 - Cistouretrografía, entre otros.

La pielografía retrógrada debe practicarse cuando en la urografía no se visualiza todo el sistema urinario.

En los pacientes de alto riesgo debe considerarse la evaluación urológica completa cuando se han encontrado tres o más eritrocitos en campo de mayor aumento. La hematuria macroscópica debe ser profusa para determinar un cambio en la coloración de la orina y en el examen microscópico, los eritrocitos no muestran cambios morfológicos o son mínimos.

La hematuria que compromete el glomérulo renal casi siempre se acompaña de cilindros hemáticos y los eritrocitos exhiben una distorsión en su forma, las llamadas células dismórficas.

La proteinuria puede acompañar la hematuria de origen local, si esta es grave, pero siempre se detecta en la hematuria secundaria a enfermedad renal difusa. En estos casos es útil la TC, ya que puede detectar lesiones menores de 3 cm, cálculos renales e infecciones renales y pararenales, con sensibilidad de 94% a 98%.

FACTORES DE ALTO RIESGO

- Edad mayor de 40 años.
- Cigarrillo.
- Abuso de analgésicos.
- Irradiación pélvica.
- *Schistosoma hematobium*.
- Ciclofosfamida.
- Exposición a colorantes y compuestos del caucho.
- Industriales (benzenos, aminas aromáticas).
- Historia de enfermedad urológica.
- Historia de trastornos de la micción.

- Enfermedades hemorrágicas.
- Sobredosis de anticoagulantes.
- Embolia renal.
- Glomerulonefritis aguda.
- Trauma.

ETIOLOGÍA

Entre las causas más frecuentes de hematuria encontramos la afección glomerular incluso la nefropatía por IgA (enfermedad de Berger) y la enfermedad de membrana basal delgada.

Entre las causas extrarrenales más frecuentes están la urolitiasis, las infecciones del sistema urinario y las neoplasias (**tabla 1**).

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de entidades causantes de hematuria.

Causas glomerulares	Causas no glomerulares
<ul style="list-style-type: none"> - Síndrome de Alport - Enfermedad de Fabry - Síndrome de Goodpasture - Uremia hemolítica - Púrpura de Henoch-Schönlein - Nefropatía por IgA - Nefritis lúpica - Glomerulonefritis membrano proliferativa - Glomerulonefritis mesangial proliferativa - Síndrome uña-rodilla - Otras glomerulonefritis postinfecciosas: endocarditis, glomerulonefritis viral, postestreptocócica - Nefropatía de la membrana basal delgada (hematuria benigna familiar) - Granulomatosis de Wegener 	<p>1. Renales</p> <ul style="list-style-type: none"> - Carcinoma de células renales - Quiste renal solitario - Malformación arteriovenosa - Hipertensión maligna - Embolismo/trombosis de la arteria/vena renal - Enfermedad de células falciformes <p>2. Extrarrenales</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hipertrofia prostática benigna - Cálculos - Coagulopatía inducida por medicamentos: warfarina y heparina - Anormalidades congénitas - Endometriosis

Continúa

<p>Causas no glomerulares</p> <ul style="list-style-type: none"> - Necrosis tubular aguda - Nefritis hereditaria - Enfermedad quística medular - Enfermedad multiquística renal - Enfermedad poliquística renal - Infecciones: pielonefritis, tuberculosis, esquistosomiasis, sífilis, toxoplasmosis, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr. - Inducida por medicamentos: penicilinas, cefalosporinas, diuréticos, AINES, ciclofosfamida, clorpromazina, anticonvulsivantes. - Enfermedades sistémicas: sarcoidosis, linfoma, síndrome de Sjögren. - Metabólicas: hipercalciuria e hiperuricosuria. 	<ul style="list-style-type: none"> - Infecciosas: próstata, epididimitis, uretritis - Irritación perineal - Válvulas ureterales posteriores - Estrecheces uretrales - Carcinoma de transición de células ureterales y de vejiga - Trauma: catéter - Otras: <ul style="list-style-type: none"> - Hematuria por ejercicio - Contaminación: menstruación - Relaciones sexuales
--	--

Tomado de McDonald MM, Swagerty D, Wetzel L. Assessment of microscopic hematuria in adults. *Am Family Phys* 2006; 73:1749-54.

CAUSAS NEFROLÓGICAS DE LA HEMATURIA

Se dividen en dos grupos:

1. Nefropatía por IgA.
2. Anormalidades múltiples no específicas. En la actualidad la biopsia renal en este grupo de pacientes no establece diferencias ni en la terapia ni en el pronóstico.

A pesar de esto, la biopsia renal que suministra un diagnóstico definitivo puede ahorrar repetidas cistoscopias y evaluación por imágenes.

Una hematuria significativa de origen urológico no eleva la concentración de proteínas por encima de 200 a 300 mg; por lo tanto, una proteinuria de mayor magnitud ordinariamente indica enfermedad glomerular o túbulo-intersticial.

En la hematuria de causa urológica no hay cilindros, los hematíes son redondos y no hay proteinuria significativa. En general, los pacientes con hematuria microscópica acompañada por protei-

nuria significativa, cilindros hemáticos, dismórficos y elevación de la creatinina sérica, deben someterse a una evaluación médica nefrológica.

TAMIZAJE PARA CÁNCER UROLÓGICO

El 92% de los cánceres urológicos son diagnosticados por la investigación de la hematuria microscópica cuando la enfermedad está todavía localizada. La sensibilidad corriente para diagnosticar un cáncer del sistema urinario es de 83% cuando hay hematuria macroscópica, por lo cual la evaluación es obligatoria y resulta ser costo-efectiva; además, el riesgo de lesiones mortales supera el riesgo de reacciones a los medios de contraste.

Imágenes diagnósticas

La urografía es el método tradicional para el estudio del sistema urinario alto en la mayoría de las hematurias microscópicas.

La ultrasonografía tiene menos riesgos, no involucra la exposición al medio de contraste, se puede

utilizar durante el embarazo, es menos costosa y es limitada; sin embargo, es útil en la detección de pequeños tumores sólidos menores de 3 cm de diámetro, en especial, el carcinoma de transición de la pelvis renal. Las guías recientes del *Royal College of Radiologists* aconsejan que ambas modalidades sean usadas en la investigación de microhematuria.

La TC helicoidal sin uso de medio de contraste, ahora establecida como la primera prueba para la litiasis urinaria, puede llegar a serlo también para la hematuria. La sensibilidad y especificidad alcanzan el 100% y el 97,4%, respectivamente, para la TC helicoidal, comparadas con 60,5% y 90,9% para la urografía. Se recomiendan investigaciones adicionales.

Citología urinaria

Se utiliza tradicionalmente en la investigación inicial del cáncer de vejiga y en su seguimiento. Recientemente se ha cuestionado su confiabilidad.

Es un concepto aceptado que la citología urinaria tiene un rol crucial en el diagnóstico de carcinoma *in situ*, porque la lesión se puede escapar al diagnóstico por la cistoscopia.

Cistoscopia

La cistoscopia es aún el método de referencia para el diagnóstico y el seguimiento del cáncer vesical. En pacientes con hematuria macroscópica y otros indicios de alto riesgo de malignidad, su indicación es absoluta en la investigación. La cistoscopia diagnóstica inicial se puede realizar bajo anestesia local.

RECOMENDACIONES

1. La prevalencia de la hematuria varía de 0,3% a 33% de acuerdo con la población estudiada y los métodos utilizados para la detección de la hematuria.
2. Se encontró patología significativa (5% a 33%) de la población general y de 20% a 28% en población referida.
3. El término medio de incidencia de neoplasia urológica es de 2,55% (0% a 8,3%) en estudios basados en población referida.
4. La urografía intravenosa y la ultrasonografía son ayudas complementarias en el estudio de hematuria en el sistema urinario alto. La tomografía computadorizada puede reemplazarlas a ambas como una primera línea de investigación, como ha resultado para la litiasis urinaria.
5. El diagnóstico con marcadores en la orina evacuada para la detección y seguimiento de neoplasias urológicas, aunque deseable, no está suficientemente desarrollado para ser absolutamente confiable.
6. La cistoscopia se mantiene como una herramienta invaluable en la investigación del sistema urinario bajo.
7. Los individuos con alto riesgo de hematuria macroscópica y persistente hematuria microscópica deben ser investigados.
8. Los pacientes con proteinuria significativa y una evaluación urológica normal deben tener una evaluación médica que incluya examen de sangre para marcadores inflamatorios y consideración de una biopsia renal.
9. Los pacientes en quienes el estudio de hematuria es negativo pueden salir del hospital y ser evaluados de nuevo sólo si presentan hematuria macroscópica.
10. La diferencia en los costos médicos directos para tratar cáncer localizado *versus* cáncer metastático, fue 60 veces el costo de la investigación de la hematuria, lo que lleva a la conclusión de que la evaluación de la hematuria es benéfica para todos los grupos estudiados.
11. La citología de la orina evacuada puede tener un rol importante en el diagnóstico del cancer *in situ* de la vejiga, ya que algunos tumores pueden escaparse al examen cistoscópico.

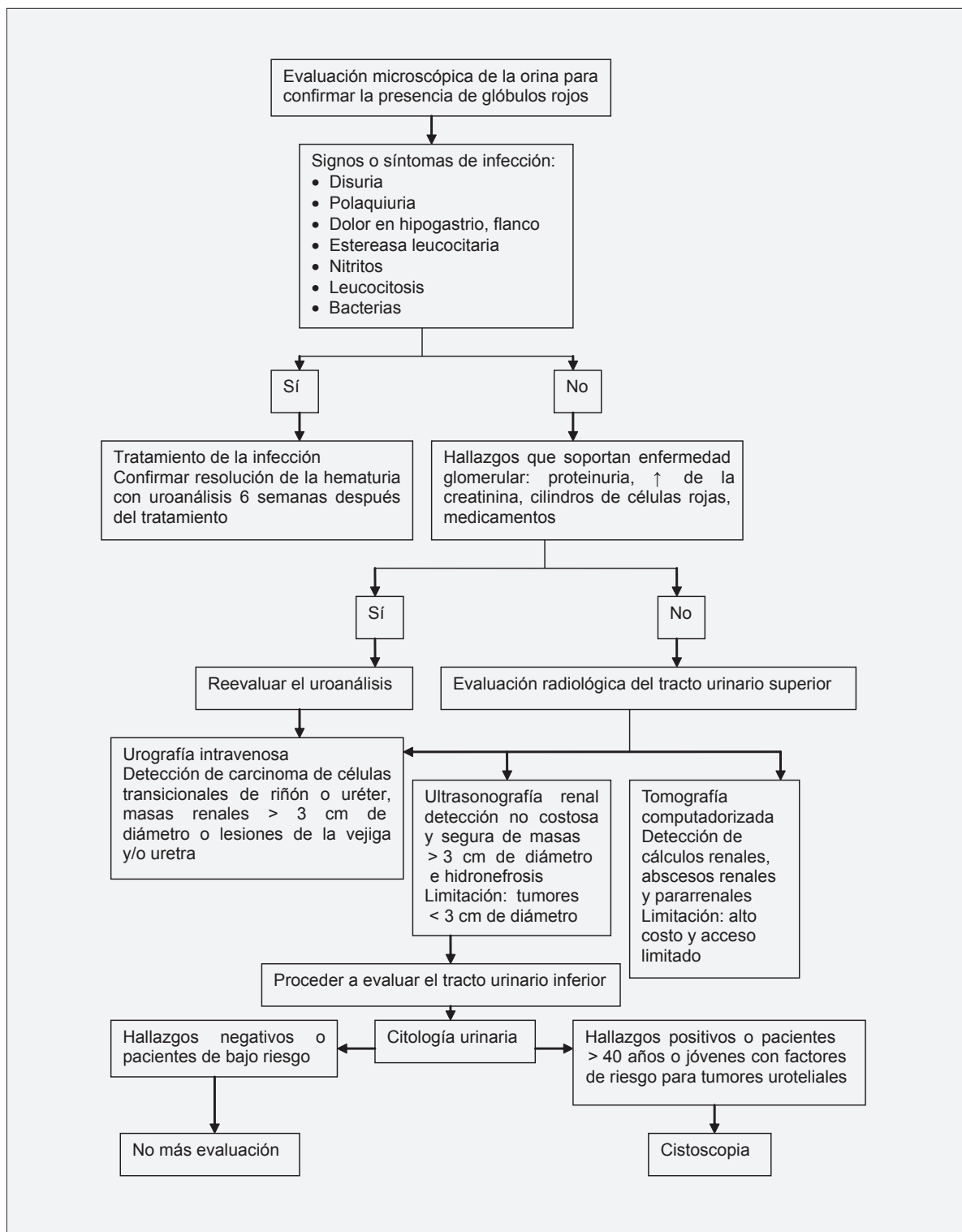
TRATAMIENTO

Las medidas básicas de soporte son reanimación con líquidos endovenosos, sobre todo en caso de choque hemorrágico, retención urinaria o inestabilidad hemodinámica; además, se incluye manejo del dolor, control de los cuadros sépticos con antibióticos de amplio espectro y manejo específico de cada entidad, con posterior seguimiento según sea el caso.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Cohen RA, Brown RS. Clinical practice. Microscopic hematuria. *N Engl J Med* 2003; 348:2330-8.
2. Gordon C, Stapleton B. Hematuria in adolescents. *Adolesc Med* 2005;16:229-39.
3. Grosfeld GD, Litwin MS, Wolf JS, et al. Evaluation of microscopic hematuria in adults. The American Urological Association best practice policy. Part 1: Definition prevalence and etiology. *Urology* 2001; 57:599-603.
4. Hicks D, Li CY. Management of macroscopic haematuria in the emergency department. *Emerg Med J* 2007; 24:385-90.
5. McDonald M, Swagerty D, Wetzel L. Assessment of microscopic hematuria in adults. *Am Family Phys* 2006; 73:1749-54.
6. Rodgers M, Nixon J, Hempel S, et al. Diagnostic tests and algorithms used in the investigation of haematuria: systematic reviews and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2006; 10:259.
7. Sears CG, Ward J, Sears S, et al. Prospective comparison of computerized tomography and excretory urography in the evaluation of asymptomatic microhematuria. *J Urol* 2002; 168:2457-60.
8. Yun E, Meng M, Peter R, et al. Evaluation of the patient with hematuria. *Med Clin N Am* 2004; 88:329-43.

EVALUACIÓN DE LA HEMATURIA



Tomado de: McDonald MM, Swagerty D, Wetzel L. Assesment of microscopic hematuria in adults. Am Family Phys 2006; 73:1749-54.

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

Sandra Juliana Jiménez, MD
Sección de Nefrología
Departamento de Medicina Interna
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá

DEFINICIÓN

Disminución abrupta y sostenida de la función renal que trae como consecuencia retención de productos nitrogenados (BUN y creatinina) y no nitrogenados. Dependiendo de su severidad y duración, puede asociarse con alteraciones del balance hídrico, electrolítico y ácido – base. Aunque no hay una definición universalmente aceptada, puede considerarse falla renal cuando hay aumento abrupto y sostenido de más

de 0.5 mg/dl, si la creatinina de base es menor de 2.4 mg/dl o un incremento del 20% del valor previo de la creatinina, si la de base es mayor de 2.4 mg/dl.

Recientemente se propuso el sistema RIFLE para el diagnóstico de insuficiencia renal aguda, especialmente válido para pacientes críticamente enfermos, en el que se divide a la falla renal en categorías de severidad (riesgo, lesión y falla) y dos categorías de pronóstico (pérdida y falla renal terminal) (tabla 1).

Tabla 1. Clasificación de RIFLE

	TFG (Tasa de filtración glomerular)	Gasto urinario
Riesgo	Aumento de 1.5 veces la creatinina sérica o disminución de 25% en TFG	<0,5ml/Kg/h por 6 horas
Lesión	Aumento de 2 veces la creatinina sérica o disminución del 50% en TFG	<0,5 ml/Kg/h por 12 horas
Falla	Incremento de 3 veces la creatinina sérica o disminución del 75% en TFG o creatinina sérica > de 4 mg/dl	<0,3 ml/Kg/h por 24 horas o anuria por 12 horas
Pérdida	Falla renal aguda persistente, pérdida completa de la función renal > 4 semanas	
Falla renal terminal	Falla renal por más de 3 meses	

Tomada de Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, et al. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2006; 34:1913-7.

EPIDEMIOLOGÍA

En Estados Unidos se ha determinado una frecuencia de falla renal aguda (IRA) de 19,2 por 1.000 hospitalizaciones, la presencia de IRA fue más frecuente en pacientes ancianos, de raza negra y en aquellos con comorbilidades asociadas, como grados variables de insuficiencia renal crónica, falla cardíaca, sepsis y enfermedad pulmonar crónica o en los que requirieron cirugía cardíaca. La presencia de IRA se asocia con aumento de cuatro veces el riesgo de mortalidad, se ha calculado mortalidad de 37% para pacientes que presentan IRA durante la hospitalización y además prolonga la hospitalización aproximadamente en dos días.

Se estima que el 5 al 20% de los pacientes que ingresan a cuidados intensivos presentan falla renal y que de estos 5% requiere terapias de suplencia renal con mortalidad de 50 a 70%, debida principalmente a complicaciones infecciosas y cardiopulmonares. La insuficiencia renal aguda se presenta en 19% de pacientes con sepsis moderada; en 23% con sepsis severa y en 51% de pacientes con *shock séptico* y hemocultivos positivos.

CLASIFICACIÓN

Según su causa, la falla renal aguda puede clasificarse en prerrenal, intrínseca o renal y posrenal.

En la prerrenal, el deterioro de la función se produce por disminución en la perfusión, como consecuencia de deshidratación severa, choque hemorrágico o falla cardíaca descompensada, entre otras. No se asocia con alteraciones en la microestructura renal, por lo tanto, si la perfusión renal se restablece rápidamente, es reversible, si persiste, lleva al desarrollo de necrosis tubular aguda.

La IRA posrenal se debe a obstrucción aguda en el flujo de orina por cálculos, hipertrofia prostática y masas intrínsecas o extrínsecas a la vía urinaria, entre otras.

La falla intrínseca o renal, en la mayoría de los casos, es causada por isquemia o agentes tóxicos endógenos (hemoglobina o mioglobina en ane-

mia hemolítica o rhabdomiolisis respectivamente) o exógenos (medios de contraste, aminoglucósidos, toxinas animales, etc). Se manifiesta histológicamente como necrosis tubular aguda.

En un pequeño porcentaje de pacientes la falla renal intrínseca puede deberse a glomerulonefritis rápidamente progresiva, vasculitis, HTA maligna y nefritis intersticial, asociada con exposición a fármacos, dentro de los cuales los más importantes son los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), aunque cualquier exposición a medicamentos debe ser investigada ya que el desarrollo de nefritis intersticial puede darse según susceptibilidad individual.

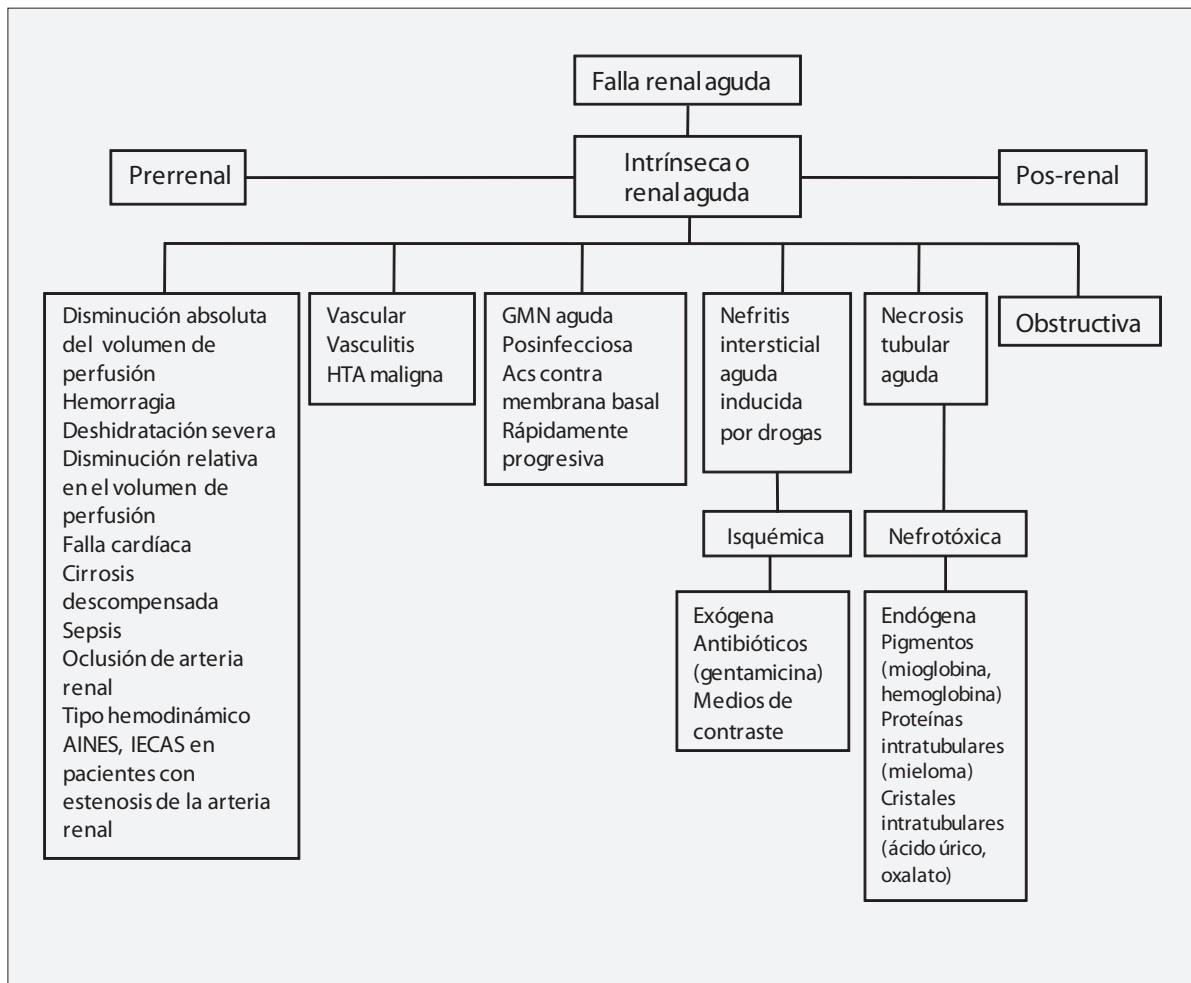
La azohemia prerrenal y la intrínseca son causa del 75% de las fallas renales agudas.

DIAGNÓSTICO

En pacientes sin historia conocida de compromiso renal previo, que consultan a urgencias, es importante determinar si el cuadro de disminución de la función renal corresponde a falla renal aguda, falla renal crónica agudizada o falla renal crónica avanzada. Para diferenciarlas, es útil realizar una ecografía renal y de vías urinarias, que permite evaluar si hay disminución en el tamaño de los riñones y aumento de la ecogenicidad cortical, estos hallazgos indican procesos renales crónicos. La ecografía también permite descartar procesos obstructivos agudos como causa de la IRA.

La presencia de anemia normocítica normocrómica en ausencia de historia de sangrado y la hiperfosfatemia marcada, en conjunto con los hallazgos ecográficos, pueden señalar compromiso renal crónico.

En cuanto al diagnóstico de la falla renal aguda intrínseca, es importante determinar si el paciente se encuentra en el periodo de vasoconstricción renal aguda secundaria a disminución en perfusión o si hay daño tubular establecido (necrosis tubular), ya que esta diferenciación implica diferencias en el manejo.



Si la función tubular está preservada, la respuesta renal a la disminución de la perfusión es la reabsorción de la mayor parte de la carga de sodio filtrada, así que la excreción fraccional de sodio (FENa) es de menos de 1%, este índice tiene una especificidad del 80%. El FENa se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$FENa = \frac{Na \text{ urinario} \times \text{creatinina plasmática}}{Na \text{ plasmático} \times \text{creatinina urinaria}}$$

Este índice de función tubular no tiene valor en presencia de diuréticos, glucosuria o en personas

con falla renal crónica avanzada. En casos de falla renal aguda con necrosis tubular secundaria a mioglobinuria o exposición a medios de contraste el FENa puede ser menor de 1%, sin que esto implique ausencia de necrosis tubular establecida. En pacientes que reciben diuréticos puede ser útil calcular la fracción excretada de urea, la cual debe ser menor de 35% en presencia de función tubular conservada.

La necrosis tubular se asocia con pérdida de la capacidad de concentración urinaria y aparición en el sedimento urinario de cilindros granulares densos de color café.

Crterios para diferenciar falla prerrenal de necrosis tubular

	Falla prerrenal	Necrosis tubular aguda
Osmolaridad urinaria Mosm/Kg	>500	< 400
Sodio urinario mEq/L	< 20	>40
Relación creatinina plasmática/ creatinina urinaria	>40	<20
Excreción fraccional de Na %	<1	>1
Excreción fraccional de úrea %	<35	>35
Sedimento urinario	Normal o cilindros hialinos o granulares finos	Células epiteliales tubulares, cilindros granulares cafés

En caso de que la falla renal se deba a compromiso de los glomérulos como el encontrado en glomerulonefritis y algunas vasculitis, se verán hematíes crenados en el sedimento y en algunas ocasiones cilindros hemáticos y grados variables de proteinuria. Si la causa de la IRA es nefritis intersticial pueden encontrarse en el sedimento leucocitos y en el 10% de los casos un recuento de eosinófilos urinarios mayor del 10%.

TRATAMIENTO

Uno de los pilares fundamentales, no solo en el tratamiento sino en la prevención de la falla renal aguda, es garantizar un buen volumen intravascular a los pacientes en riesgo y mantener una adecuada presión arterial media, idealmente por encima de 65–70 mm Hg, que permita restaurar la perfusión renal, es necesario tener en cuenta, que pacientes diabéticos o hipertensos pueden requerir mayores presiones medias para mantener la perfusión.

Debe tenerse precaución en la reanimación con líquidos en pacientes con falla cardíaca o sepsis, ya que un manejo muy agresivo puede causar edema pulmonar.

En cuanto a la utilización de agentes vasoactivos, a pesar de que la dopamina en bajas dosis

(0,5–2 µg/Kg/minuto) activa los receptores dopa 1, que inducen vasodilatación renal, los estudios, comparándola con placebo, no han demostrado su utilidad en la prevención o manejo de la IRA. No se han encontrado diferencias en cuanto a requerimiento dialítico, estancia hospitalaria ni mortalidad, en los pacientes tratados con dopamina vs. placebo, por tanto no se recomienda la dopamina a bajas dosis para el tratamiento de la IRA.

El fenoldopam es un agonista selectivo de los receptores dopaminérgicos 1, causa vasodilatación renal sin estimulación de receptores β ni dopa 2. En un metaanálisis reciente se encontró que el fenoldopam a dosis de 0,03 a 0,1 µg/Kg/minuto vs. placebo disminuyó en un 57% la posibilidad de lesión renal aguda, en 46% la necesidad de reemplazo renal y la mortalidad en 36%. El fenoldopam es un tratamiento promisorio en pacientes con IRA.

En cuanto al uso de diuréticos para el manejo de la falla renal aguda, en un reciente metaanálisis no se encontraron diferencias en cuanto a requerimiento de diálisis, número de sesiones de diálisis o mortalidad en los pacientes que los recibieron. Su uso puede estar justificado, en pacientes con reanimación adecuada con líquidos IV y riesgo de sobrecarga de volumen. Debe evitarse en pacientes deshidratados o hipotensos por el riesgo de

empeorar la depleción de volumen intravascular y el daño isquémico renal. El uso de furosemida no se asocia con aumento en la mortalidad, como lo señaló un estudio reciente; sin embargo, si el paciente no responde a dosis de 1 mg/Kg o a administración repetida de bolos IV, debe suspenderse, por riesgo de ototoxicidad cuando se administra en dosis altas.

En los pacientes con alto riesgo de desarrollo de falla renal aguda o en los que presentan esta complicación, deben evitarse fármacos nefrotóxicos como AINES y aminoglucósidos y la exposición a medios de contraste. Se recomienda también, ajustar las dosis de los medicamentos según la función renal.

MANEJO DE LA FALLA RENAL EN SITUACIONES ESPECIALES

Síndrome de aplastamiento – Rabdomiolisis

En pacientes con lesiones musculares masivas por aplastamiento, ejercicio intenso o lesiones tóxicas por medicamentos o alcohol, la falla renal se debe a lesión directa de la mioglobina liberada del músculo sobre el túbulo, vasoconstricción renal, lesión por isquemia reperusión y obstrucción tubular por mioglobina y ácido úrico. El tratamiento debe hacerse con solución salina al medio, con adición de 75mmol/L de bicarbonato y manitol al 15% 10ml/hora. El volumen de infusión debe ser de 500 a 1.000 ml/hora con supervisión cuidadosa de signos vitales y diuresis.

La razón de adicionar bicarbonato es evitar la precipitación de ácido úrico y mioglobina en los túbulos y minimizar el riesgo de hipercalcemia. Si la diuresis no se restablece con estas medidas o si el paciente presenta acidosis severa o hipercalcemia, debe iniciarse terapia de suplencia renal.

Crisis hipercalcémica

Se presenta en pacientes con hipertiroidismo o con algunos tipos de cáncer como pulmón, esófago, riñón, páncreas, ovario y colon. La presencia de hipercalcemia severa con concentración sérica

de calcio mayor de 13-14 mEq/L se asocia con desarrollo de falla renal; para evitarla es necesario administrar SSN 0,9% a volúmenes de 3 a 6 litros día, es aconsejable administrar furosemida por su efecto calciurético a dosis de 80–100 mg día y si la función renal no está severamente alterada, se recomienda el uso de bifosfonatos cuya dosis dependerá del medicamento usado; en el caso de pamidronato se emplean dosis de 15 a 90 mg IV en 4 a 6 horas. Si el paciente presenta oliguria es necesario realizar hemodiálisis con líquido de dializado sin calcio.

INDICACIONES DE TERAPIA DE SUPLENCIA RENAL

Se recomienda inicio de terapia de reemplazo renal en los siguientes casos:

- Sobrecarga de volumen.
- Hipercalcemia con K sérico > 6.5 mEq/Litro.
- Acidosis metabólica.
- Signos y síntomas de uremia: pericarditis, encefalopatía o neuropatía – miopatía.
- Intoxicación por tóxicos dializables.
- Azoemia progresiva en ausencia de uremia (BUN >100 mg/dL [36 mmol por Litro]).
- Sangrado significativo.

Varios estudios han evaluado los tipos de terapia de sustitución renal en cuanto incidencia de mortalidad, no hay evidencia sólida acerca de la superioridad de las terapias intermitentes versus las continuas. Si se escoge la realización de hemodiálisis en pacientes críticos o hipercatabólicos se recomienda terapia diaria. Si el paciente presenta inestabilidad hemodinámica marcada o requiere altos volúmenes de nutrición parenteral puede ser de elección el uso de terapias continuas como la hemofiltración venovenosa; en un estudio reciente se encontró que en caso de emplearse estas terapias, se debe prescribir una ultrafiltración de al menos 35ml/Kg/hora.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Bellomo R, Chapman R, Finfer S, et al. Low dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo controlled randomized trial: Australian and New Zealand Intensive Society (ANZICS) clinical trials group. *Lancet* 2000; 356:2139-43.
2. Bellomo R, Ronco C, Kellum J, et al. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the second international consensus conference of the acute dialysis quality initiative (ADQI) group. *Critical Care* 2004; 8:204-12.
3. Gill N, Nally J, Fatica R. Renal failure secondary to acute tubular necrosis. *Epidemiology, diagnosis and management*. *Chest* 2005; 128:2847-63.
4. Gunal A, Celiker H, Dogukan A, et al. Early and vigorous fluid resuscitation prevents acute renal failure in the crush victims of catastrophic earthquakes. *Journal of American Society of Nephrology* 2004; 15:1862-7.
5. Kellum J, Angus D, Johnson L, et al. Continuous versus intermittent renal replacement: A metaanalysis. *Intensive Care Medicine* 2002; 28:29-37.
6. Lameire N, Van Blesen W, Vanholder R. Acute renal failure. *The Lancet* 2005; 365:417-30.
7. Landoni G, Biondi-Zucchi G, Tumlin J, et al. Beneficial impact of fenoldopam in critically ill patients with or a risk of acute renal failure. A metaanalysis of randomized clinical trials. *American Journal of Kidney Diseases* 2007; 49:56-68.
8. Liangos O, Wald R, O`Bell J, et al. Epidemiology and outcomes of acute renal failure in hospitalized patients: A national survey. *Clinical Journal of American Society of Nephrology* 2006; 1:43-51.
9. Schiff H, Lang S, Fisher R. Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *New England Journal of Medicine* 2002; 346:305-10.
10. Schrier R, Wang W, Poole B, et al. Acute renal failure: definitions, diagnosis, pathogenesis, and therapy. *Journal of Clinical Investigation* 2004; 114:5-14.
11. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, et al. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2006; 34:1913-7.
12. Uchino S, Doig G, Bellomo R, et al. Diuretics and mortality in acute renal failure. *Critical Care Medicine* 2004; 32:1668-77.
13. Vanholder R, Sukru-sever M, Ereke E, et al. Rhabdomyolysis. *Journal of American Society of Nephrology* 2000; 11:1553-61.

RETENCIÓN URINARIA AGUDA

*Adolfo Serrano Acevedo, MD
Sección de Urología
Departamento de Cirugía
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá*

GENERALIDADES

La retención urinaria aguda es una consulta de urgencias caracterizada por la rápida y dolorosa aparición de incapacidad para orinar. Es uno de los desenlaces que puede presentarse ante la progresión de un cuadro de obstrucción del tracto urinario inferior por hiperplasia prostática, cáncer de próstata o estrechez uretral.

La retención urinaria aguda puede estar asociada a otras condiciones clínicas, como lesión raquímedular, neuropatía periférica, infección urinaria, puerperio, postoperatorios, urolitiasis, tumores genitourinarios (de próstata, vejiga) o pélvicos y estrechez uretral. No todas las condiciones se asocian a obstrucción. La situación más frecuente y a la cual se refiere esta guía, es la retención urinaria aguda por hiperplasia prostática. Las otras son situaciones menos comunes, cada una con su propio tratamiento.

ETIOLOGÍA

El tejido hiperplásico prostático puede crecer hacia el interior de la glándula y obstruir la uretra que

discurre por entre la misma. Se presenta hipertrofia del detrusor, como respuesta compensatoria por parte de la vejiga. Si la obstrucción progresa o se dan circunstancias como la excesiva distensión de la vejiga o el consumo de medicamentos con efecto anticolinérgico o adrenérgico, la respuesta compensatoria es insuficiente y se produce la retención urinaria aguda.

La hiperplasia prostática se manifiesta como aumento palpable de la próstata y se presenta en 50% de los hombres; de estos, la mitad percibe síntomas obstructivos. La retención urinaria aguda se presenta hasta en 5% de todos los hombres. A mayor edad, más frecuencia de hiperplasia, síntomas y retención urinaria aguda: esta se presenta hasta en 10% de los mayores de 60 años y en 30% de los mayores de 80 años.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

El individuo relata una historia bastante típica. Usualmente, se trata de hombres mayores de 50 años que pueden o no estar sufriendo síntomas que sugieren obstrucción del tracto urinario inferior; de estos, son usuales el chorro miccional de

calibre variable, intermitente o disminuido, sensación de micción incompleta, demora o esfuerzo para iniciar la micción, y aumento en la frecuencia urinaria por evacuación incompleta. También, hay pacientes en los cuales la retención urinaria aguda puede ser la primera manifestación de obstrucción pues, generalmente, esta se precipita en situaciones como posponer voluntariamente la micción (por ejemplo durante un viaje prolongado) o ingerir alcohol, que actúa como estimulante simpático. Además, se puede asociar al consumo de medicamentos para el resfriado, que frecuentemente contienen agentes α -adrenérgicos, los cuales favorecen la contracción del cuello vesical, o a diversos psicofármacos que por su efecto anticolinérgico reducen la contractilidad de la vejiga.

En los postoperatorios se suman anestesia, inmovilidad, constipación y opioides para favorecer esta patología.

Aunque con frecuencia existen eventos precipitantes como los mencionados, la mayoría corresponde a la progresión de la historia natural de la enfermedad. La diferenciación no es banal: es menos probable que los pacientes en los que existe un evento precipitante vayan a cirugía desobstructiva.

El cuadro progresa en horas o días, desde micciones con volúmenes y calibres del chorro cada vez menores, hasta la completa imposibilidad para emitir orina. El individuo ingresa quejándose de dolor suprapúbico y con gran ansiedad.

En el examen físico, los hallazgos más prominentes son dolor y masa suprapúbicos, evidentes mediante la palpación o la percusión. La situación podría ser más compleja: este puede ser la situación final de la insuficiencia renal crónica por uropatía obstructiva.

Puede darse la asociación con infecciones urinarias de diversos grados de severidad, que varían desde la presencia de orina turbia y maloliente acompañada de síntomas irritativos, hasta el picrocisto o la prostatitis aguda con importante compromiso sistémico. Dentro de la evaluación gene-

ral, es de importancia cardinal el examen digital rectal, el cual provee información sobre tamaño y consistencia de la glándula; sin embargo, es más importante en ese momento identificar una prostatitis aguda, entidad en que la próstata se palpa caliente y puede evidenciarse la presencia de áreas reblandecidas. En casos de prostatitis aguda asociada a retención urinaria, la derivación más recomendable es la suprapúbica. La evaluación digital rectal también puede hacer evidente la presencia de induración, nódulos o pérdida de los recesos, características del cáncer prostático localmente avanzado.

EXÁMENES PARACLÍNICOS

El reconocimiento de este cuadro clínico es sencillo. Los exámenes paraclínicos dan información sobre la complejidad de la situación.

Se debe practicar hemograma, en el cual la presencia de anemia sugiere obstrucción de larga data asociada a uropatía obstructiva. El recuento y distribución de la línea blanca señala la presencia de infección urinaria.

La medición de la creatinina sérica da razón sobre el compromiso obstructivo, agudo o crónico; las cifras elevadas justifican la determinación de electrolitos séricos y, eventualmente, decidir la hospitalización.

El uroanálisis es indispensable. Se debe obtener después de evacuar la orina y aliviar al paciente; la presencia de leucocitos, bacterias o nitritos son hallazgos indicativos de infección. Se recomienda obtener muestras para cultivo.

Se contraindica la realización de antígeno prostático específico en este momento: tanto en la retención urinaria aguda como en presencia de infección urinaria, la cifra se eleva y conduce a interpretaciones erradas.

En la evaluación inicial por el servicio de urgencias, no se justifica la evaluación por imágenes porque los resultados no hacen variar el tratamiento que se debe proporcionar en ese momento y lugar.

TRATAMIENTO

El tratamiento inmediato es la evacuación de la vejiga; el procedimiento es el siguiente:

- La técnica de cateterismo debe ser estéril, con cuidadoso lavado de los genitales.
- Se debe lubricar abundantemente la uretra con gel hidrofílico. Para tal efecto, se recomienda la colocación de la boquilla del tubo de lubricante directamente dentro del meato y la introducción de unos 10 mL del contenido. Una alternativa es llenar con lubricante una jeringa de 10 cc y aplicarlo dentro del meato.
- Se deben usar catéteres de calibre 18 Fr. Los elementos de menor calibre ofrecen mayor dificultad en el paso, por no tener consistencia suficiente para progresar. Se debe abandonar la falsa creencia de que un elemento calibre 18 Fr., es demasiado grueso para la luz uretral.
- El catéter se debe avanzar en su totalidad para evitar inflar el balón en la uretra o próstata. ¡Nunca insistir si no se logra el paso fácil y completo del catéter! ¡Nunca inflar el balón hasta no pasar por completo el catéter!
- El balón se debe inflar con agua estéril; cualquier otro líquido puede obstruir la vía de inflado. El volumen para inflar el balón debe ser el marcado en el catéter y generalmente es 5 ml. Inflarlo en exceso no impide que un paciente ebrio o confuso se arranque la sonda, provocando lesiones mucho más graves. No se debe utilizar aire; las válvulas de los catéteres no están diseñadas para contenerlo y, finalmente, los balones se desinflan.
- Cuando han drenado unos 100 mL de orina se puede obtener una muestra para exámenes. A continuación, se hace conexión a un sistema cerrado y se fija el catéter al hipogastrio. La evacuación rápida puede producir hematuria (hemorragia ex vacuo), por lo cual se sugiere drenar volúmenes de 100 a 200 mL y detener el flujo doblando la manguera del sistema colector por uno o dos minutos, para luego reanudarlo.
- No se debe practicar evacuación y retiro del catéter. El 50% de los pacientes retornará en el lapso de una semana.
- En caso de no poder pasar el catéter, se debe pedir la participación del urólogo. Mientras se hace presente, una forma fácil de aliviar al enfermo es puncionar la vejiga por vía suprapúbica (2 cm encima del pubis), con una aguja calibre 18 de 10 cm de largo y extraer unos 100 mL de orina. Esta maniobra, segura y sencilla, da alivio temporal mientras se hace la derivación definitiva. Las maniobras que puede practicar el urólogo son la dilatación uretral en caso de estrecheces, el paso guiado mediante conductores o por endoscopia, o la derivación suprapúbica con un tubo de cistostomía. En general, se hacen intentos de derivación uretral, pero si fueran infructuosos o si se tratara de prostatitis aguda, se procede con la cistostomía. Este procedimiento se puede practicar a cielo abierto, por punción con un trócar o con equipos desechables diseñados para ese fin. La cistostomía es un procedimiento expedito que soluciona esas situaciones difíciles. Si se decide practicar la derivación mediante cistostomía, es recomendable contar con evaluación ultrasonográfica de la vejiga. Sería lamentable la derivación suprapúbica en presencia de un cáncer de vejiga.
- No debe suceder, como con frecuencia se observa, que el primer encargado de pasar el catéter uretral es el último en preparación. Esta sencilla maniobra, fuente frecuente de complicaciones, sólo debe estar a cargo del profesional médico o de enfermería adecuadamente entrenado.

INDICACIONES DE HOSPITALIZACIÓN

La mayoría de los pacientes serán derivados y dados de alta. Se debe internar a aquellos que evidencien infecciones urinarias severas: pielonefritis, piocistitis, prostatitis. El síntoma cardinal es la fiebre; se suman dolor en los ángulos costovertebrales, signos de compromiso sistémico como

malestar general, taquicardia, taquipnea, hipotensión, orina purulenta, secreción uretral purulenta, o hallazgos sugestivos de prostatitis aguda al examen rectal.

Sin duda, la uremia es indicación de hospitalización; sin embargo, la elevación de la creatinina sérica con valores inferiores a 2,5 mg/dL puede ser, en general, tratada en forma ambulatoria. Elevaciones mayores se pueden acompañar de importante desequilibrio hidroelectrolítico, previo al cateterismo o posterior al mismo por la diuresis masiva (fase poliúrica) que se presenta tras la derivación. Esos casos también se deben hospitalizar.

La otra indicación de tratamiento hospitalario es la hematuria. No el observar la orina coloreada, sino la presencia franca de sangre y coágulos.

MANEJO AL EGRESO

En general, el catéter será retirado al cabo de unos tres días. Cerca de 23 a 40% de los pacientes orinará espontáneamente. Se enfatiza que el retiro tras la evacuación se asocia con frecuencia a nueva retención.

Se someterá a cateterismo más prolongado a hiperazoemicos, infectados y víctimas de lesiones uretrales iatrogénicas. No se justifica, como con frecuencia se observa, el cateterismo prolongado en los demás. Además de afectar notablemente la calidad de vida del paciente, son más frecuentes la hematuria, las infecciones urinarias y la incontinencia por escape alrededor del catéter. Así mismo, son más frecuentes el sangrado y las complicaciones infecciosas en el que va a cirugía. La edad inferior a 65 años, el volumen retenido menor a 1 litro y la existencia de un evento que precipite la retención, pronostican favorablemente la micción espontánea.

La administración de α -bloqueadores favorece la micción espontánea al retiro del catéter. Se recomienda el uso de alfuzosina de liberación continuada, 10 mg/día, o tamsulosina 0,4 mg/día. Las otras moléculas existentes, terazosin, doxasocina

y prazosin, no han sido probadas en este problema. Por otra parte, las otras moléculas se asocian más frecuentemente a variaciones importantes de la presión arterial y deben iniciarse en dosis bajas. Se debe recordar que los ancianos tienen riesgo de hipotensión postural, aún con tamsulosina y alfuzosina.

Se debe instruir al paciente sobre el manejo del catéter uretral; no lo debe traccionar y siempre debe estar pegado con esparadrapo a la piel. El único elemento que debe manejar es la válvula de drenaje del colector. Debe cuidarse de no quebrar o enrollar la manguera de drenaje y el colector se debe portar a la altura del muslo. No se deben administrar antibióticos, a menos que haya sintomatología de infección urinaria. La bacteriuria, asociada o no a piuria es frecuente en los cateterizados y no debe ser malinterpretada como infección urinaria.

Se debe ser cuidadoso en el reemplazo de agua y electrolitos, pues durante la fase poliúrica puede ocurrir pérdida importante de los mismos. Se recomienda el consumo de caldos (consomé) como fuente de sodio y potasio y la ingestión de 70% del agua perdida.

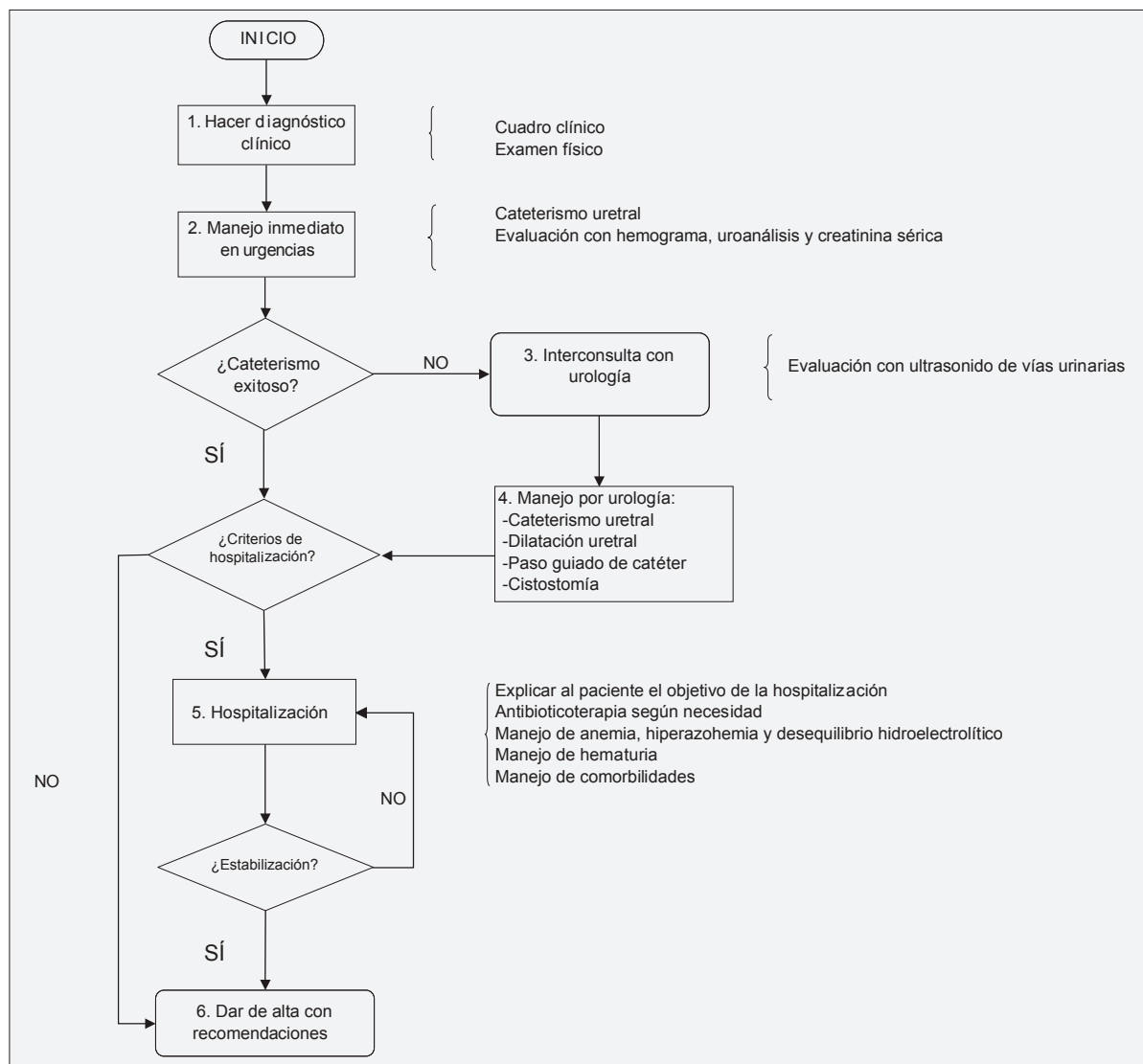
Todos estos pacientes deben ser instruidos para acudir a la consulta urológica, donde se terminará su evaluación y se darán las opciones de tratamiento.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Choong S, Emberton M. Acute urinary retention. *BJU* 2000; 75:186-201.
2. Fitzpatrick J, Kirby R. Management of acute urinary retention. *BJU International* 2006; 2:16-20.
3. Kirby R, Fitzpatrick J, Boyle P, et al. En *Textbook of Benign Prostatic Hiperplasia*. Editorial Taylor & Francis. London, 2001.
4. Malcolm L, Stephenson TP, Nargund V. Tamsulosin in the management of patients in acute urinary retention from benign prostatic hiperplasia. *BJU International* 2005; 95:354-7.

5. McNeill SA, Hargreave TB. Alfuzozin once daily facilitates return to voiding in patients in acute urinary retention. J Urol 2004; 171:2316-20.
6. Roehrborn CG, Bruskewitz R, Nickel GC, et al. Urinary retention in patients with BPH treated with finasteride or placebo over 4 years. Characterization of patients and ultimate outcomes. The PLESS study group. Eur Urol 2000; 37:528-36.
7. Taube M, Gajraj H. Trial without a catheter following acute urinary retention. Br J Urol 1989; 63:180-2.
8. Walsh Retik, Vaughan Wein. En: Campbells Urology. Editorial WB Saunders Company. Philadelphia, 2002.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO RETENCIÓN URINARIA AGUDA



ESCROTO AGUDO

Felipe Gómez, MD
Jefe Sección de Urología
Departamento de Cirugía
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá

El escroto agudo se define como un cuadro de aparición súbita de dolor en el escroto, con frecuencia asociado a rubor, edema y calor. El diagnóstico diferencial de esta entidad depende de la edad del paciente. La incidencia anual es 1 de cada 4.000 hombres antes de los 25 años. La causa más frecuente, no traumática, es la torsión de los apéndices testiculares, seguida de la torsión testicular; esta última se considera una urgencia quirúrgica. El diagnóstico temprano y el manejo oportuno de esta entidad permiten evitar la pérdida testicular. Existen otras causas de escroto agudo: trauma, orquitis y epididimitis.

TORSIÓN TESTICULAR

Se describe como un giro del cordón espermático sobre sí mismo que resulta en isquemia con el subsiguiente dolor.

Representa 25% a 35% de todas las causas de escroto agudo en niños. Según una revisión de 13 estudios, con un total de 1.327 pacientes, la torsión representa 27% de las causas de escroto agudo no traumático. Existe una tendencia a pre-

sentarse con mayor frecuencia en la adolescencia y su causa aún permanece desconocida.

Fisiopatología

En 90% de los casos, la torsión testicular es producida por una torsión intravaginal causada por una malformación del proceso vaginalis. El 10% restante corresponde a torsiones testiculares extravaginales, que ocurren sobre todo en neonatos y hasta los 15 meses, como resultado de un giro de la túnica vaginal (antes que esta se una a la pared escrotal), lo que permite que el testículo, la túnica vaginal y el *gubernaculum* giren libremente dentro del escroto.

En la torsión intravaginal, la túnica vaginal cubre, no solo el testículo, sino también el cordón espermático. La torsión ocurre sin eventos precipitantes y se produce como resultado de la inadecuada fijación del testículo a la túnica vaginal, lo que permite que el testículo gire libremente dentro de la bolsa escrotal.

Al girar el testículo sobre su pedículo, se produce oclusión venosa que, con el transcurso de las ho-

ras, lleva a edema subsiguiente al infarto venoso y oclusión arterial que conduce a la necrosis de la gónada.

Por lo general, el proceso está instaurado a las seis horas del evento; en la medida que transcurre el tiempo, las oportunidades de que sea reversible son menores y, en general, a más de 24 horas de ocurrido el accidente, la gónada está necrótica y perdida. Sólo en 4 a 8% de los casos, la torsión se produce como consecuencia de un trauma.

Esta entidad se produce con mayor frecuencia en adolescentes, aunque puede presentarse a cualquier edad; entre los factores de riesgo que predisponen se han encontrado el incremento del volumen testicular asociado con la pubertad, los tumores testiculares, la historia de criptorquidia y el cordón espermático con una larga porción intraescrotal.

Manifestaciones clínicas

El dolor de la torsión testicular suele ser de inicio súbito, de gran intensidad, comúnmente asociado a síntomas neurovegetativos tales como náuseas y vómito, con ausencia de síntomas de irritación urinaria baja. Con frecuencia, el paciente relata episodios similares de resolución espontánea que sugieren torsiones testiculares resueltas de manera espontánea.

El examen físico revela eritema, edema y dolor testicular a la palpación sin antecedentes de trauma. También se puede encontrar elevación del escroto, la cual es útil para diferenciarlo de la epididimitis. Este hallazgo es una sólida evidencia de torsión testicular. Por otro lado, el epidídimo puede estar localizado en posición medial, lateral o posterior, a 360° de la torsión, y el cordón espermático se palpa corto y enrollado. Debido a la congestión venosa, el testículo afectado aparece edematoso, aumentado de tamaño y muy doloroso.

El hallazgo más sensible (cerca de 99% de sensibilidad) en estos pacientes es la ausencia del reflejo cremasteriano. El reflejo cremasteriano se consi-

dera positivo cuando el testículo se mueve más de 0,5 cm.

TORSIÓN DE LOS APÉNDICES PARATESTICULARES

Existe un número de apéndices testiculares y del epidídimo que presentan torsión y pueden simular un escroto agudo. La incidencia de la torsión de apéndices es de 32% y es la etiología más frecuente.

Cuatro apéndices del testículo y del epidídimo tienen posibilidad de torcerse, con la siguiente frecuencia:

- Apéndice testicular, 92%.
- Apéndice de la cabeza del epidídimo, 7%.
- Órgano de Giradles, 0,7%, y
- Vasos aberrantes (0,3%).

Manifestaciones clínicas

La aparición del dolor es más gradual en comparación con las otras entidades. El dolor presenta un aumento paulatino en el transcurso del tiempo y se asocia a los cambios inflamatorios progresivos en los siguientes días. Los síntomas neurovegetativos suelen estar ausentes y, por las características de baja intensidad del dolor, los pacientes usualmente consultan de manera tardía.

En el examen físico se puede evidenciar un nódulo de 2 a 3 mm de diámetro, doloroso a la palpación, localizado en el polo superior del testículo, el cual puede verse en pacientes de piel blanca como un pequeño nódulo de color negro que se denomina punto azul (*blue dot*) y es patognomónico de esta entidad.

EPIDIDIMITIS

Es la causa no quirúrgica más frecuente de escroto agudo. La incidencia de epididimitis en niños que consultan por escroto agudo es de 7 a 35% y varía según el grupo de edad. En los niños es

una enfermedad infrecuente y se debe pensar en anomalías del tracto genitourinario, como obstrucción uretral, uréter ectópico o alteraciones en el vaciamiento vesical, que facilitan el reflujo de orina a través de los conductos eyaculadores hacia los epidídimos. Su frecuencia aumenta en el adulto joven y es mayor en el adulto mayor. En el adolescente y el adulto joven es importante la historia de contacto sexual sin protección asociado a uretritis.

Etiología

La etiología de la epididimitis puede ser bacteriana, viral, tuberculosa, vascular, traumática e inespecífica, también llamada estéril; esta última corresponde a la mayoría de los casos. La mayoría de los pacientes con esta enfermedad son adolescentes o adultos menores de 35 años.

Las principales causas son las enfermedades de transmisión sexual y, en este grupo de hombres jóvenes, son la infección por *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*.

En pacientes mayores de 35 años, los microorganismos más frecuentemente implicados son aquellos que causan infección de las vías urinarias, como *Escherichia coli*, *Proteus spp.* y *Klebsiella pneumoniae*, entre otros.

Manifestaciones clínicas

En la epididimitis, la piel del escroto se encuentra edematosa con apariencia de "piel de naranja". El dolor suele ser leve y aumenta en la medida en que el proceso inflamatorio evoluciona y puede estar asociado a fenómenos inflamatorios de la vía urinaria, como uretritis, piuria y, eventualmente, cultivos urinarios positivos.

Diagnóstico diferencial

Otras condiciones con un cuadro clínico similar al escroto agudo y con las cuales hay que hacer diagnóstico diferencial, incluyen orquitis, trauma cerrado de escroto y púrpura de Schönlein-Henoch que se puede presentar con sensibilidad y edema bilateral de escroto.

TRAUMA DEL ESCROTO

Las laceraciones y avulsiones del escroto que no involucran el testículo ocurren en traumas, accidentes con maquinaria, objetos cortocotundentes y, en ocasiones, heridas por armas de fuego. En casos traumáticos, es obligatoria la evaluación del testículo que incluye examen físico, ecografía y exploración directa. Las heridas y laceraciones pueden cerrarse en forma primaria cuando no hay contaminación, ya que el escroto es resistente a la isquemia.

Es importante el control de la hemostasia, ya que el escroto tiene una capacidad de reserva para la formación de un hematoma, por lo que, en algunos casos, resulta de utilidad la colocación de un drenaje de Penrose.

En caso de grandes avulsiones, los injertos son el procedimiento de elección; cuando hay compromiso testicular, en muchos lugares se ha utilizado el trasplante testicular, según la edad del paciente, la función sexual y la prioridad del trauma.

EVALUACIÓN DEL ESCROTO AGUDO EN LOS NIÑOS

En la evaluación inicial del niño se deben tener en cuenta los parámetros básicos, como son la inspección, la palpación y, en caso necesario, la transiluminación. Es importante observar al niño y valorar la intensidad del dolor, si está acostado en la camilla, si está jugando o si puede distraerse.

Se debe determinar la presencia o ausencia del reflejo cremasteriano en todos los niños con escroto agudo, el cual se obtiene pinzando la piel de la parte superior del muslo del testículo ipsilateral, lo que promueve la estimulación del músculo cremastérico que produce el ascenso del testículo. Debe realizarse primero en el lado sano. La ausencia de este reflejo orienta hacia una torsión testicular.

Hay que observar el abdomen inferior, el pene y el escroto, detallando el grado de edema, la presencia y localización del eritema, la disposición

de los testículos, el engrosamiento de la piel del escroto y si se aprecia alguna colección en su interior. Se debe explorar el canal inguinal en busca de hernia o edema. En las fases iniciales de una torsión, el tamaño y la consistencia del testículo aumentan y es muy doloroso.

En las primeras horas el edema puede no estar presente, pero el testículo está aumentado de tamaño al compararlo con el contralateral, en contraste con las fases iniciales de una epididimitis o una torsión apendicular, en las cuales los dos testículos son de similar tamaño. El proceso suele ser progresivo en intensidad, tanto en lo referente al dolor como a la magnitud del edema. Si el dolor tiene 12 horas de evolución y el escroto se ve relativamente sano es poco probable que se trate de torsión testicular.

En presencia de torsión, la palpación se caracteriza por la dificultad para precisar las diferentes estructuras de la bolsa escrotal, tanto por dolor como por turgencia y edema. Además, se suele encontrar el testículo ascendido con disposición transversal y el epidídimo en posición anormal, con hipersensibilidad de la totalidad del testículo.

La torsión del apéndice testicular puede ocurrir a cualquier edad pero es más común en niños entre los 7 y 12 años. El dolor es similar al de la torsión testicular, pero menos intenso, con un inicio más gradual, y llega a desarrollarse en pocos días. La mayoría de los pacientes consulta a las 12 horas y rara vez el dolor está acompañado de otros síntomas, como náuseas o vómito.

Al evaluar el paciente en las primeras horas, por lo general, el testículo es de tamaño normal o con discreto eritema en el escroto, además de una sensibilidad muy localizada en el polo superior; incluso, se puede palpar un nódulo duro que, a la inspección de los niños con piel blanca, puede tornarse de color azulado, visible a simple vista o también por transluminación; esto es lo que se conoce como el signo del punto azul. El reflejo cremasteriano está intacto a pesar de la isquemia de los apéndices.

La epididimitis es una inflamación o infección del epidídimo que rara vez se ve en el niño prepúber. En general, el dolor es de comienzo insidioso y puede estar precedido de frecuencia urinaria, disuria y fiebre. Los hallazgos del examen físico son edema y eritema del escroto, además de epidídimo doloroso, que se puede extender al testículo o al canal inguinal en el transcurso de unas horas.

Cuando se sospecha epididimitis, se debe intentar exprimir la uretra en busca de secreciones que se puedan estudiar en el laboratorio. Son usuales los síntomas por irritación de las vías urinarias, como disuria y polaquiuria. En el sedimento urinario del examen parcial de orina suelen evidenciarse piuria y bacteriuria, lo que orienta hacia el diagnóstico de un proceso infeccioso.

La orquitis es una infección o inflamación del testículo, usualmente como resultado de extensión directa del mismo proceso que envuelve al epidídimo. La orquiepididimitis se presenta en 20% de los casos, aproximadamente. La infección que compromete sólo al testículo es rara, pero puede ser secundaria a diseminación hematógena de una infección bacteriana en cualquier parte del cuerpo o como complicación de una parotiditis.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del escroto agudo es clínico y no se debe condicionar o demorar hasta obtener ayudas diagnósticas. Estas ayudas solo deben solicitarse ante la duda en la evaluación inicial. La exploración quirúrgica en manos experimentadas es la mejor manera de evaluar a estos pacientes.

Parcial de orina

El estudio citoquímico de orina debe solicitarse en los pacientes con sospecha de escroto agudo. Es útil para descartar infección urinaria.

En la epididimitis se puede evidenciar piuria y, en ocasiones, bacterias. Siempre debe solicitarse urocultivo y, si hay secreción uretral, frotis directo, coloración de Gram y cultivo.

Imágenes diagnósticas

Siempre que se confirme una epididimitis en un niño, se debe practicar un estudio imaginológico de las vías urinarias por la sospecha de malformaciones congénitas que puedan producir esta infección. Si se cuenta de manera inmediata con ayudas diagnósticas, tales como la ecografía Doppler del escroto o la gammagrafía de perfusión testicular, se puede recurrir a ellas.

Ecografía Doppler

La mayoría de los resultados comparativos son muy similares para el diagnóstico de torsión testicular: la ecografía Doppler tiene sensibilidad de 82% a 100%. Con esta técnica puede evidenciarse el flujo testicular. Generalmente, se encuentra disminución o ausencia del flujo sanguíneo. Al inicio puede observarse una disminución de la ecogenicidad; sin embargo, posterior al infarto ésta aumenta. Este examen puede diferenciar entre isquemia e inflamación. En el caso de un proceso inflamatorio (orquitis, epididimitis), el flujo está aumentado. Usualmente, los apéndices normales no se visualizan con esta técnica.

Cuando hay torsión apendicular, puede ser normal observar aumento del flujo sanguíneo, lo que se conoce como el "signo del punto rojo" en el testículo o el epidídimo afectado. La característica más típica es la hiperemia, con sensibilidad cercana al 100%; en ocasiones puede observarse hidrocele, secundario al proceso inflamatorio.

Su principal desventaja es la de ser un examen que depende del operador. En pacientes con torsión testicular intermitente evaluados después del dolor, se identifica aumento del flujo sanguíneo, lo que puede interpretarse de manera equivocada como un proceso inflamatorio y desorientar en el diagnóstico.

Imágenes nucleares

La gammagrafía con tecnecio 99 m ofrece imágenes detalladas de la anatomía testicular y el flujo sanguíneo. Se ha reportado una sensibilidad del 90% para el diagnóstico de torsión testicular. La

principal desventaja es el tiempo de preparación y la necesidad de personal y equipo especiales y una interpretación experimentada. Por estas razones no se utiliza como de primera línea.

TRATAMIENTO

Torsión testicular

Una vez establecido el diagnóstico, la rápida restauración del flujo sanguíneo es una medida de urgencia, con el fin de preservar el testículo; usualmente, esto es posible por medio de un procedimiento quirúrgico llevado a cabo en menos de 12 horas de instaurado el cuadro.

Los objetivos de la intervención quirúrgica son:

1. Destorcer el testículo afectado y
2. Fijar el testículo contralateral (orquidopexia) para prevenir una futura torsión.

En la torsión neonatal la preservación testicular se logra en muy pocos casos (5%), debido a que la mayoría de las veces el proceso ha sido prenatal. Solo en caso de que se retarde la exploración quirúrgica, está indicada la reversión de la torsión manual transcutánea, ya que disminuye la isquemia antes de que el paciente sea llevado a cirugía. Usualmente, la torsión ocurre en sentido medial, por lo que la reversión de la torsión se debe realizar en sentido horario en el testículo izquierdo y en sentido contrario en el derecho, es decir, la reversión de la torsión se hace "en libro abierto". Una vez lograda la reversión de la torsión, el paciente debe permanecer en la institución y ser llevado a exploración del escroto y fijación del testículo contralateral de manera mediata.

En los pacientes con torsión intermitente, la conducta más apropiada es programar una cirugía electiva de orquidopexia bilateral. Cuando hay alta sospecha de torsión apendicular, el manejo se hace con reposo, elevación del testículo y administración de antiinflamatorios. El cuadro se resuelve en la primera semana, pero se requiere gran experiencia para tomar esta determinación.

En caso de que se presenten dudas, la conducta más apropiada es proceder a la exploración del escroto y remoción de la hidátide necrótica. Si esta se confirma, no se requiere exploración contralateral.

Cuando los estudios de imagen demuestran ausencia de flujo arterial, la exploración escrotal está indicada; en presencia de aumento del flujo se puede instituir un tratamiento antiinflamatorio, pero se debe tener presente que en casos de torsión intermitente se puede presentar aumento de flujo arterial en el momento de la reperfusión testicular.

Epididimitis

En caso de epididimitis en pacientes con vida sexual activa, se recomienda iniciar un tratamiento con antibióticos de manera empírica, mientras se espera el resultado del urocultivo. También se recomienda reposo, elevación del testículo y antiinflamatorios.

El esquema recomendado es:

- Ceftriaxona, 250 mg en dosis única IM, más doxiciclina, 100 mg por vía oral cada 12 horas, por 10 días.
- En pacientes alérgicos a la penicilina y mayores de 35 años: ciprofloxacina, 500 mg por vía oral cada 12 horas, por 10 días.
- En niños sin anomalías del sistema urinario, con examen citoquímico de orina normal, no está justificado el uso de antibióticos. Sin embargo, independientemente de la edad del paciente, si hay epididimitis e infección del sistema urinario recurrentes o urocultivos positivos, el paciente debe ser estudiado con urografía excretora, cistouretrografía retrógrada y miccional, ecografía y cistoscopia, para descartar alguna anomalía estructural, como uréter ectópico, estrechez uretral u obstrucción de los conductos eyaculatorios.

COMPLICACIONES

La complicación más significativa de la torsión testicular es la pérdida de la gónada. Se estima que

se presenta como consecuencia de la falla en la atención médica (58%), el diagnóstico inicial incorrecto (29%) y la remisión inoportuna al hospital (13%).

PRONÓSTICO

En los casos de torsión testicular, la exploración quirúrgica y la reversión de la torsión del testículo en las primeras 6 horas logran salvar la gónada en 90% de los casos, a las 12 horas, en 50%, y en más de 24 horas, sólo en 10%. Esto enfatiza la necesidad de considerar esta patología como una verdadera urgencia quirúrgica.

La torsión testicular puede llegar a afectar seriamente la función endocrina y exocrina del testículo comprometido. A nivel celular se ha encontrado que las células de Sertoli, que están implicadas en la maduración de las espermátides, es más susceptible al proceso isquémico que las células de Leydig, responsables de la secreción de testosterona.

Se ha demostrado que, 24 horas después de la torsión, la actividad espermatogénica se disminuye en el testículo contralateral, aunque esa disminución es reversible.

PUNTOS POR RECORDAR

1. Todo escroto agudo es una torsión testicular mientras no se demuestre lo contrario.
2. El diagnóstico es clínico y las ayudas diagnósticas son solo herramientas adicionales, por lo que no se debe condicionar a ellas el diagnóstico y, menos aún, la conducta.
3. Ante la sospecha de torsión testicular, la conducta debe ser la exploración inmediata por vía escrotal y fijación del testículo contralateral.
4. La ecografía Doppler y la gammagrafía de perfusión son útiles para descartar o confirmar el compromiso isquémico de la gónada, pero si se retarda el diagnóstico o el resultado no es concluyente, se debe llevar a cirugía.

5. La conducta más acertada es que todo niño mayor de 11 años con escroto agudo de menos de 12 horas de evolución se debe llevar a exploración quirúrgica, sin esperar a realizar ayudas diagnósticas.
6. El antecedente de fijación testicular no descarta la posibilidad de una nueva torsión de la gónada.
7. El paciente y la familia deben ser informados de la eventualidad de tener que practicar orquidectomía. Se debe incluir en el consentimiento informado y por escrito esta eventualidad.
8. El cuadro clínico de la torsión de hidátide es muy similar al de la torsión testicular y, por lo tanto, se debe explorar, sobre todo si existen dudas en el diagnóstico. La epididimitis es una entidad infrecuente en la población pediátrica.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Coley BD. The acute pediatric scrotum. *Ultrasound Clin* 2006; 1:485-96.
2. Haynes JH. Inguinal and scrotal disorders. *Surg Clin North Am* 2006; 86:371-81.
3. Lavallee ME, Cash J. Testicular torsion: evaluation and management. *Curr Sports Med Rep* 2005; 4:102-4
4. Ringdahl E, Teague L. Testicular torsion. *Am Fam Physicians* 2006; 75:1739-43.
5. Sessions AE, Rabinowitz R, Hulbert WC, et al. Testicular torsion: direction, degree, duration and disinformation. *J Urol* 2003; 169:663-5.
6. Wessells H, Long L. Penile and genital injuries. *Urol Clin North Am* 2006; 33:117-26.
7. White W, Brewer E, Kim E. Segmental ischemia of testis secondary to intermittent testicular torsion. *Urology* 2006; 68:670-1.

HEMORRAGIA UTERINA DISFUNCIONAL

Bernardo Moreno Escallón, MD
Sección de Infertilidad-Endocrinología
Departamento de Ginecología-Obstetricia
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá

INTRODUCCIÓN

La hemorragia uterina disfuncional (HUD) es una hemorragia uterina anormal, que ocurre como consecuencia de un trastorno en el eje hipotálamo, hipófisis, ovario, útero y donde no hay una causa orgánica local o sistémica demostrable. Por definición, este tipo de hemorragia se diagnostica por exclusión de todas las entidades orgánicas que ocasionen un sangrado procedente del aparato genital femenino que irrumpe abruptamente los parámetros normales de un ciclo menstrual, ya sea cronológicamente, en cantidad o en duración.

Para fines prácticos y para el médico que debe enfrentar esta patología sería mejor denominar esta guía "hemorragia genital anormal (HGA)", debido a que en el primer contacto con la paciente que consulta por sangrado genital es difícil asegurar que se trata de una HUD, antes de haberla interrogado, examinado y haber solicitado exámenes paraclínicos.

Se considera que entre 25 a 30% de las consultas ginecológicas son para evaluación y tratamiento de sangrado genital anormal.

Aunque parezca curioso, la causa más frecuente de sangrado genital es la menstruación. Debido a que la menstruación es una condición fisiológica normal, el médico que en primera instancia entra en contacto con la paciente deberá diferenciar entre un sangrado genital anormal y uno normal. Cualquier sangrado genital que difiera de aquel que típicamente presenta la paciente, deberá ser considerado o sospechado como anormal.

FISIOLOGÍA

La comprensión de la fisiología del ciclo menstrual es importante un manejo racional de esta entidad. La menstruación es el producto de una serie de interacciones hormonales complejas, en las que el hipotálamo, la hipófisis y el ovario juegan un papel primordial. Las hormonas secretadas a lo largo de ese eje estimulan la producción de esteroides sexuales por mecanismos de retroalimentación que son sensibles a aquellos y a otra serie de sustancias circulantes, tales como los neurotransmisores, prostaglandinas, hormonas adrenales, tiroideas y sustancias vasoactivas.

El ciclo menstrual puede ser dividido en tres fases: la folicular, la ovulatoria y la luteal. En el momento del nacimiento, cientos de folículos primordiales se encuentran en cada ovario. Durante la fase folicular ocurre una serie de cambios que aseguran que un número de folículos estén listos para la ovulación. De este proceso de maduración resulta un folículo dominante.

Los receptores para LH en las células de la teca del folículo son estimulados para producir andrógenos, que difunden la membrana basal del folículo y son convertidos a estrógenos por las células de la granulosa. La producción continua de estrógenos conduce a la selección del folículo destinado a ovular.

Aproximadamente 24 a 36 horas antes de la ovulación se inicia el pico preovulatorio de estrógenos, el cual produce un descenso en la producción de FSH y un rápido aumento en la producción de LH. Este pico de LH anuncia el comienzo de la fase luteal y la producción inicial de progesterona en el folículo dominante. Al mismo tiempo, se produce un incremento de los andrógenos por parte de los folículos en degeneración, que se cree son los responsables del aumento de la libido en el momento de la ovulación. Después de este evento, el cuerpo lúteo por la LH aumenta su producción de progesterona, que llega a su máximo pico alrededor del día +8 del ciclo. Si en este momento no ha habido fecundación del óvulo, se inicia la senescencia del cuerpo lúteo que se manifiesta por un descenso en los niveles de progesterona y estradiol, los cuales, a su vez, retiran su efecto de retroalimentación negativa sobre la FSH y la LH y así permiten un incremento en los niveles de FSH, especialmente al final del ciclo, cuyo objeto es seleccionar el grupo de folículos primarios de donde finalmente resultará el folículo dominante del siguiente ciclo.

En resumen, la función menstrual normal es el producto de una serie de interacciones complejas, lo cual hace que cualquier trastorno sobre este mecanismo se refleje y pueda manifestarse en un sangrado genital anormal.

Normalmente, la menarquia ocurre entre los 10 y 14 años, con una media de 12 años. Aproximadamente, el 95% de las niñas hacia la edad de los 14 años ya ha presentado su menarquia. Las irregularidades menstruales en esta época son comunes.

Los intervalos entre los ciclos varían entre los diferentes individuos y están sujetos a la edad, estilo de vida, estrés, problemas personales o familiares, nutrición, etc. Ciclos menstruales con intervalos entre 21 y 35 días son considerados como normales. Una vez que el patrón menstrual se ha establecido, variaciones hasta de 5 días pueden ser consideradas normales. La duración de la menstruación varía entre 3 y 7 días y también con cada ciclo. También, la cantidad de sangre perdida con cada periodo menstrual es diferente. La pérdida sanguínea se calcula entre 25 y 80 ml por ciclo. La cantidad promedio de sangre absorbida por un tampón o una toalla higiénica está alrededor de 20 a 30 ml de sangre. Por ello, el número de toallas o tampones utilizado en un ciclo puede servir para estimar la pérdida sanguínea. Se considera normal el uso de un tampón o una toalla, por cada tres horas de episodio menstrual.

Usualmente, la sangre menstrual no se coagula, debido a un sistema de fibrinólisis existente en la cavidad uterina y en el cérvix. Se ha postulado que cuando la sangre se coagula significa que existe una hemorragia más abundante de lo normal y que esta sangre no alcanza a permanecer el tiempo suficiente en el útero para sufrir el proceso de fibrinólisis. Por eso, la presencia de coágulos en la menstruación sugiere que la pérdida sanguínea en ese ciclo ha sido importante.

El sangrado genital anormal tiene un significado según la edad. La hemorragia funcional es más común en mujeres jóvenes, mientras que las causas malignas de hemorragia deben ser sospechadas en grupos de mujeres mayores. Durante la época reproductiva de la mujer, la hemorragia debida a trastornos del embarazo siempre debe ser tenida en cuenta. Aunque el origen de la HGA es típicamente uterina, deben ser considerados otros orígenes del sangrado, como aquellos provenientes del recto y la vejiga.

ETIOLOGÍA

Las causas de la hemorragia genital anormal pueden ser divididas en varias categorías: orgánica, médica, en relación con el embarazo, y hormonal. Todo ese listado de patologías que se muestra en

la **tabla 1** debe ser tenido en cuenta en el proceso de evaluación de la paciente con hemorragia genital anormal, a través de la historia clínica, examen físico y exámenes paraclínicos.

Tabla 1. Etiología HUD

Vulvo-vaginal	Neoplasias, pólipos, erosiones, inflamación, condilomatosis, varices, endometriosis
Uterina	Pólipos, leiomiomas, adenomiosis, carcinoma o sarcoma, endometritis, DIU
Trompas de Falopio	Inflamación (EPI), neoplasia
Cervical	Neoplasia, pólipos, ectropión, erosión, condilomatosis, cervicitis, endometriosis
Complicaciones del embarazo	Aborto, ectópico, enfermedad trofoblástica, placenta previa, abrupcio placentario
Ovárica	Tumores funcionales, quistes benignos, malignos, ovario poliquístico, cuerpo lúteo persistente, endometriosis
Adrenal	Hiperplasia, tumores, enfermedad de Cushing
Tiroides	Hiper o hipotiroidismo
Sistema Nervioso Central	Neoplasia, adenomas hipofisarios, hiperprolactinemia
Médica	Discrasias sanguíneas (púrpura trombocitopénica idiopática; deficiencia del factor VII; enfermedad de Von Willebrand; leucemia), Falla cardíaca, renal o hepática, Trastornos de la nutrición: cambios marcados de peso; ejercicio excesivo; anorexia nerviosa; obesidad; caquexia. Medicamentos: terapia hormonal; anticonceptivos hormonales; anticoagulantes; herbales (Ginseng, Ginkgo), Agentes psicotrópicos; digitálicos; tamoxifen; agentes tiroideos, Trauma: cuerpos extraños, abrasiones, laceraciones, abuso sexual
Hemorragia Uterina Disfuncional	Diagnóstico de exclusión

La HUD puede ocurrir en cualquier época de la vida desde la menarquia hasta la menopausia, y con más frecuencia en los extremos de la vida reproductiva. Alrededor del 50% de las hemorragias disfuncionales ocurre en mujeres perimenopáusicas entre los 40 y 50 años de edad; un 20% ocurre en la adolescencia y el 30% restante se presenta en las mujeres en edad reproductiva.

La hemostasis durante las primeras 24 horas del proceso menstrual depende de la función plaquetaria y de la formación del trombo. En los días siguientes, se logra mediante vasoespasmo de las arteriolas espirales uterinas. Durante este tiempo el sistema fibrinolítico facilita la descamación del endometrio destruyendo los coágulos que se han formado. Un trastorno en el fino balance hormonal puede afectar el endometrio y resultar en

HUD. Existen dos posibles mecanismos que podrían explicar esta disrupción: la anovulación y la producción anormal local de prostaglandinas.

La forma más común de HUD es de tipo anovulatorio (70%), debido a un efecto persistente de los estrógenos sobre el endometrio no antagonizado por la progesterona.

La impotencia para demostrar un trastorno endocrinológico en forma significativa en la mayoría de mujeres con menorragia ha impulsado el interés en el estudio de factores locales que inician y controlan el sangrado menstrual. Efectivamente, hace muchos años se describió que uno de esos factores eran las prostaglandinas y que podían jugar un papel importante en la HUD, lo cual está soportado por varios hechos:

1. Se han aislado grandes concentraciones de prostaglandinas en el endometrio premensual y hasta cantidades 10 veces mayores en el mismo flujo menstrual.
2. Niveles de prostaglandinas PF2- α y PE₂ en mayor concentración en mujeres con menorragia que en mujeres normales. La administración de PF2- α en la fase luteal del ciclo produce necrosis endometrial y aparición de sangrado prematuro.

La administración de inhibidores de síntesis de prostaglandinas disminuye la pérdida sanguínea.

Los cambios hormonales indudablemente afectan en forma directa el espesor del endometrio, y los cambios bruscos que se produzcan en sus niveles endógenos o por hormonas exógenas, definitivamente modifican el patrón menstrual.

La HUD se asocia en un 70% con anovulación y en 30% con ovulación.

La hemorragia disfuncional ovulatoria se asocia con algunas alteraciones de las diferentes fases del ciclo menstrual:

1. **Fase folicular corta.** Muestra un patrón menstrual tipo polimenorrea, con ciclos de menos de 21 días.
2. **Hemorragia intermenstrual.** Se caracteriza por un sangrado leve que se presenta en la

época periovulatoria del ciclo, y se debe a un descenso brusco del pico estrogénico preovulatorio.

3. **Insuficiencia del cuerpo lúteo.** Se presenta como una fase secretora de menos de 10 días de duración, como un manchado premenstrual o menorragia. A veces, no existe una causa aparente, pero se presenta con más frecuencia en pacientes bajo inducción de ovulación con clomifeno, en pacientes con hiperprolactinemia o en microabortados habituales.
4. **Cuerpo lúteo persistente o Síndrome de Halban.** Se caracteriza por ciclos de más de 35 días, en los cuales la producción persistente de progesterona origina manchado genital y descamación irregular del endometrio.

La HUD anovulatoria es la más frecuente, especialmente en los extremos de la vida reproductiva (adolescencia y perimenopausia) y es la forma más común de hemorragia genital no cíclica. Clínicamente se puede presentar con todo tipo de patrones menstruales como oligomenorrea, menorragia, hipermenorrea o metrorragias. En la **tabla 2** se describen los términos para definir los diferentes patrones menstruales y algunos ejemplos útiles que sirvan para orientar el diagnóstico.

DIAGNÓSTICO Y MANEJO

El enfoque inicial hacia el manejo de cualquier tipo de HGA debe dirigirse a la causa, y considerando dos factores: determinar la severidad de la hemorragia (severa, moderada o leve) y el tipo de paciente que presenta el sangrado, adolescente o adulto.

El diagnóstico de la HUD anovulatoria se hace después de haber excluido las causas orgánicas descritas en la **tabla 1**.

Para cualquier paciente que consulte por un sangrado genital, siempre el punto de partida serán la historia clínica y el examen físico, los determinan los exámenes paraclínicos necesarios para llegar a un diagnóstico.

Tabla 2. PATRONES DE SANGRADO GENITAL

Patrón	Intervalo	Cantidad	Duración	Hemorragia intermenstrual	Posibles causas
Eumenorrea	21-35 días	20-80 cc	3-7 días	No	Ciclo Normal (N)
Oligomenorrea	>35 días	N	N	No	Oligo o anovulación
Polimenorrea	<21 días	N	N	No	Oligo o anovulación
Hipomenorrea	N	N	<3 días	No	Contraceptivos orales
	N	<20 cc	N	No	Endometritis, DIU, levonorgestrel
Hipermenorrea	N	>80 cc	N	No	DIU, Cu, fibromas
Menorragia	N	N	>7 días	No	Pólipos, miomas, anticoagulantes
Metrorragia	Irregular	N	N	Sí	Miomas, Cervicitis, T-Levonorgestrel
Menometrorragia	Irregular	>80 cc	>7 días	Sí	Lesiones uterinas

Dentro de las técnicas diagnósticas para excluir patología anatómica se incluyen muestras de endometrio, ecografía pélvica transvaginal, histeroscopia, curetaje, cultivos endometriales, determinaciones hormonales.

A. ADOLESCENCIA

En la mujer adolescente, la hemorragia anormal casi siempre se produce por un disturbio de la función ovárica que resulta en anovulación. Esto ocurre porque existe una inmadurez del eje hipotálamo hipofisiario y por carencia de un mecanismo de retroalimentación positiva por parte del estradiol. Sin embargo, algunas observaciones clínicas sugieren que un poco menos del 20% de las mujeres pospuberales permanecen anovulatorias por más de 5 años después de la menarquia.

Existen otras causas que deben ser investigadas en toda adolescente con HGA. Por ejemplo, la presencia de cuerpos extraños en vagina, sobre todo en preadolescentes, que causa un sangrado fétido. A veces laceraciones vaginales pueden pasar desapercibidas, si no se ha obtenido una buena historia sobre abuso sexual, violación o masturbación con objetos intravaginales.

Una neoplasia de baja incidencia, el sarcoma botrioides, puede comprometer la vagina y dar mani-

festaciones hemorrágicas. Otro trastorno de cierta consideración que debe ser tenido en cuenta en la etiología de la HGA en la adolescente son las discrasias sanguíneas; debe ser sospechado sobre todo cuando el primer episodio menstrual de la mujer ocurre a manera de una hemorragia aguda severa.

Inicialmente se debe establecer la severidad de la hemorragia, la necesidad de cirugía en caso de patología asociada a embarazo (embarazo ectópico, aborto) o laceraciones, y la necesidad de hospitalización. Toda paciente deberá tener un cuadro hemático, con un recuento de plaquetas y una prueba de embarazo. Si la prueba de embarazo es positiva y existe un cuadro de abdomen agudo, el especialista decidirá la conducta específica adecuada (laparoscopia, laparotomía, legrado, etc.). Si la prueba de embarazo es negativa y el examen pélvico es anormal, la evaluación dependerá de la anomalía sospechada de la hemorragia, del interrogatorio y del examen físico. Si la prueba de embarazo es negativa y el examen pélvico es normal, la evaluación deberá ser enfocada hacia la cantidad de sangrado genital, revisión de la historia clínica y búsqueda de otras posibles causas de sangrado.

La adolescente, en quien su menarquia o sus primeras menstruaciones causen anemia, debe ser

evaluada para descartar una discrasia sanguínea, solicitando un tiempo parcial de tromboplastina, fibrinógeno y recuento de plaquetas. El 18% de las coagulopatías hereditarias en mujeres blancas y el 7% en las mujeres negras se han sido registradas en mujeres con menorragia.

En la paciente adolescente hay que tener consideración y prudencia respecto al examen ginecológico. Un examen rectal hecho cuidadosamente puede ser algunas veces suficiente para valorar las estructuras pélvicas. El uso de ecografía pélvica puede dar alguna ayuda y si el útero y anexos no pueden ser valorados adecuadamente, se debe contemplar la posibilidad de examen bajo anestesia general.

La evaluación de la función tiroidea, gonadotropinas, prolactina o cualquier otra hormona, se debe practicar de acuerdo con la historia clínica y la evolución de la paciente, en una fase posterior al manejo del episodio agudo y cuando se hayan descartado otras causas orgánicas de hemorragia genital. Se han encontrado irregularidades menstruales asociadas con hipotiroidismo (un poco más de 20% de los casos) o hipertiroidismo (alrededor de 20% los casos).

El manejo inicial depende de la pérdida sanguínea y de los síntomas de la paciente. Si existe anemia, cambio ortostático de la tensión arterial, taquicardia, etc., se debe iniciar tratamiento con expansores plasmáticos. Cuando sea necesario, hacer transfusión de sangre total, glóbulos rojos, crioprecipitado o plaquetas. Si se piensa que existe una discrasia sanguínea, se deben completar estudios de coagulación previos a la aplicación de transfusiones y proseguir con el manejo según trastorno específico.

Si se trata de un problema disfuncional, como es lo usual en las adolescentes, está indicada la farmacoterapia, tanto para el episodio agudo como para evitar la recurrencia. Cuando el manejo de la fase aguda se prolonga por 24 y 48 horas y la hemorragia se torna incontrolable, se debe reevaluar la paciente y practicar examen pélvico bajo anestesia, además de dilatación y curetaje. Cuando se supere el episodio agudo, se realiza manejo de

mantenimiento con farmacoterapia por 3-6 ciclos. Luego se puede dejar a la paciente en observación y hacer los estudios hormonales respectivos. Es importante el seguimiento a largo plazo de estas pacientes con episodios agudos de sangrado, ya que dos años después del episodio inicial, un 60% continuará con problemas de sangrado; a los cuatro años, un 50% y a los 10 años, entre 30 y 40%. De ahí que el pronóstico no sea muy bueno, cuando la menarquia aparece como una menorragia.

B. EDAD REPRODUCTIVA

La evaluación de la paciente en esta etapa debe partir, como en el caso anterior, de la historia clínica y el examen físico; si se sospecha una hemorragia relacionada con el embarazo, se debe solicitar una sub- β -HCG para descartarla o confirmarla, y efectuar el tratamiento del caso. Si se trata de una hemorragia severa de origen ginecológico, con compromiso del estado general, se inicia manejo con medidas de sostén, líquidos parenterales, sangre o derivados y se practica dilatación y curetaje uterinos, procedimiento que no solamente es terapéutico sino también diagnóstico. Además, el examen pélvico que se practica durante la anestesia general ayuda a determinar una posible etiología orgánica del sangrado. Durante el proceso diagnóstico, una ecografía pélvica también ayuda a complementar el examen físico. El curetaje es una medida de emergencia y no una terapia a largo plazo.

En algunos casos excepcionales de sangrado uterino agudo y cuando las características del endometrio se conocen previamente o la cirugía está contraindicada, se puede utilizar la farmacoterapia parenteral. El manejo posterior está sujeto al resultado de la histología endometrial o al tratamiento específico de la causa orgánica.

Cuando el sangrado es leve o moderado continúa vigente la conducta de descartar las causas relacionadas con el embarazo. Si las pruebas son negativas, sigue la evaluación de una causa orgánica ginecológica. Si la ecografía pélvica sugiere la presencia de pólipos o miomas submucosos, la histerosonografía confirmará este diagnóstico;

la histeroscopia ayuda a confirmar el diagnóstico y complementa el tratamiento. En caso de no demostrarse una causa orgánica aparente, el paso a seguir es una biopsia de endometrio y luego farmacoterapia parenteral, seguida de oral. Posteriormente, de acuerdo con el resultado de la patología, se hace manejo con farmacoterapia oral por 3 a 4 ciclos. Si la paciente desea fertilidad o contracepción, se hará el manejo específico. Cuando no exista mejoría con la farmacoterapia anterior, se recomienda histeroscopia con biopsia dirigida para reevaluar posibles causas orgánicas no detectadas en la evaluación inicial. Si se detecta alguna causa orgánica, se trata según la patología. Si la histeroscopia es normal, lo mismo que el resultado de la valoración histológica del endometrio, se puede insistir en farmacoterapia. Si a pesar de esto persiste el problema hemorrágico, se puede ofrecer manejo con DIU de levonorgestrel, o ablación endometrial o, como última instancia, la histerectomía.

C. ETAPA PERI Y POSMENOPAUSIA

La paciente con sangrado genital posmenopáusico siempre debe ser evaluada con dilatación y curetaje, o histeroscopia con biopsia dirigida. En mujeres de 40 a 49 años de edad, la incidencia de cáncer endometrial es de 36,5 casos por 100.000. En mujeres de 35 a 39 años, la incidencia es de 6,1 casos por 100.000. El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos recomienda evaluación endometrial en mujeres mayores de 35 años con HGA. La biopsia endometrial tiene alta sensibilidad de revelar carcinoma endometrial: alrededor del 99,6% en mujeres posmenopáusicas, de 91% en premenopáusicas y 81% para hiperplasia endometrial.

Entre las causas no malignas se describen la atrofia endometrial, la hiperplasia endometrial, pólipos endometriales que pueden ser evaluados con ecografía pélvica e histerosonografía. La combinación de biopsia endometrial dirigida e histerosonografía resulta en una sensibilidad de 95 a 97% y una especificidad de 70 y 98% para identificación de anormalidad endometrial.

Otras patologías como la endometritis por TBC, medicamentos como levodopa y la digoxina o compuestos hormonales para terapia de reemplazo, pueden producir sangrado genital.

El tratamiento depende de la causa orgánica, probablemente quirúrgico en los casos de malignidad. Cuando la patología es benigna, como en el caso de la hiperplasia endometrial, se ofrece la posibilidad de manejo médico o histerectomía cuando no haya respuesta. Cuando la histología endometrial muestra un patrón proliferativo en la paciente perimenopáusica se hace manejo con progestágenos. Finalmente, en los casos de patología benigna que no respondan al tratamiento médico se puede manejar con ablación endometrial o con histerectomía.

TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento de la HGA son:

1. Tratamiento del episodio agudo.
2. Prevención de la recidiva.
3. Establecimiento de la etiología.
4. Tratamiento definitivo.

A. Farmacoterapia en el episodio agudo

1. Adolescencia

- Estrógenos conjugados: 25 mg IV cada cuatro horas hasta un total de seis dosis.

- Compuesto oral estrógeno progestacional.

Día 1 al 6: una tableta cada seis horas (metoclopramida en caso necesario).

Día 7 al 28: una tableta cada 12 horas.

2. Edad reproductiva

- Caproato de 17 hidroxiprogesterona (250 mg) + benzoato de estradiol (10 mg) IM: una dosis.

- Acetato de noretisterona (2 mg) + etinilestradiol (0,01 mg): una tableta cada 12 horas por dos semanas.

B. Farmacoterapia de sostén

1. Adolescencia

- Píldora anticonceptiva de dosis bajas (drospirenona + etinilestradiol): una tableta día por 21 días por tres ciclos.

2. Edad reproductiva (<35 años)

a) HUD anovulatoria:

- Medroxiprogesterona: 10 mg/día/12 días por ciclo.
- Progesterona: 200 mg/día/12 días.

b) HUD anovulatoria y deseo de hijos:

- Clomifeno 50 mg/día/5 días/ciclo.

c) HUD ovulatoria:

- Anticoncepción: Anticonceptivos orales combinados.
- Inhibidores síntesis de prostaglandinas:
Ibuprofeno: 600 mg cada 8 horas;
Naproxeno: 250 mg cada 6 a 8 horas;
Diclofenaco: 50 mg cada 8 horas. Iniciar 3 días antes del período menstrual y los 2 primeros del mismo.

3. Edad reproductiva (>35 años)

a) **Anovulatoria:** medroxiprogesterona: 10 mg/día /12 días/ciclo.

b) Anticoncepción:

- No fumadoras: anticonceptivos orales combinados.
- Fumadoras: anticonceptivos con progestágeno DIU-levonorgestrel.

c) **Ovulatoria:** inhibidores de síntesis de prostaglandinas.

Existen otros tipos de terapia de segunda línea cuando la primera ha fracasado, existe intolerancia o contraindicaciones:

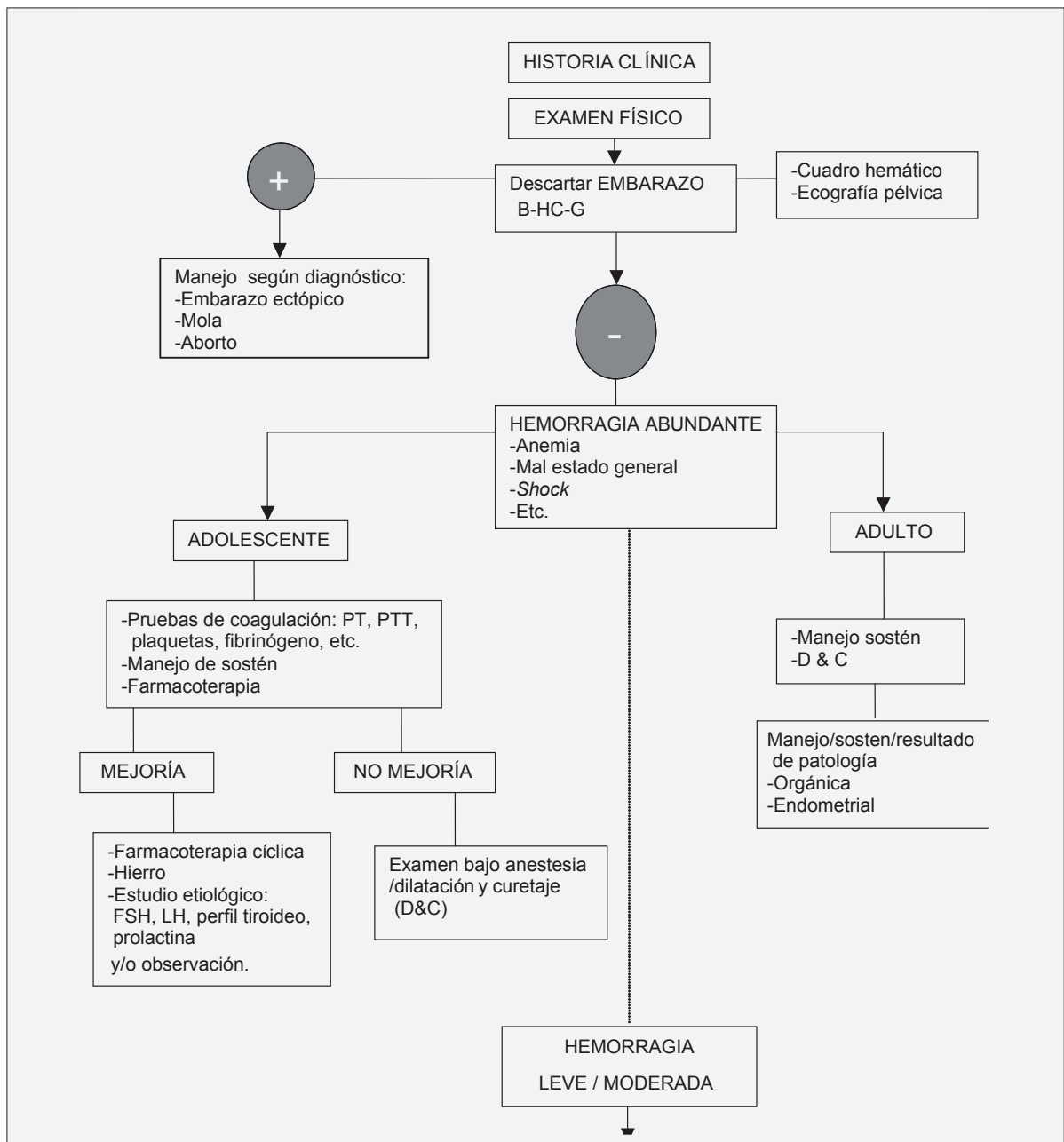
- Ácido tranexámico (antifibrinolítico): 1-1,5 gramos cada 6 horas.
- Etamsilato (reduce la fragilidad capilar): 5 gramos iniciales y luego 1 gramo/hora/24 horas.

LECTURAS RECOMENDADAS

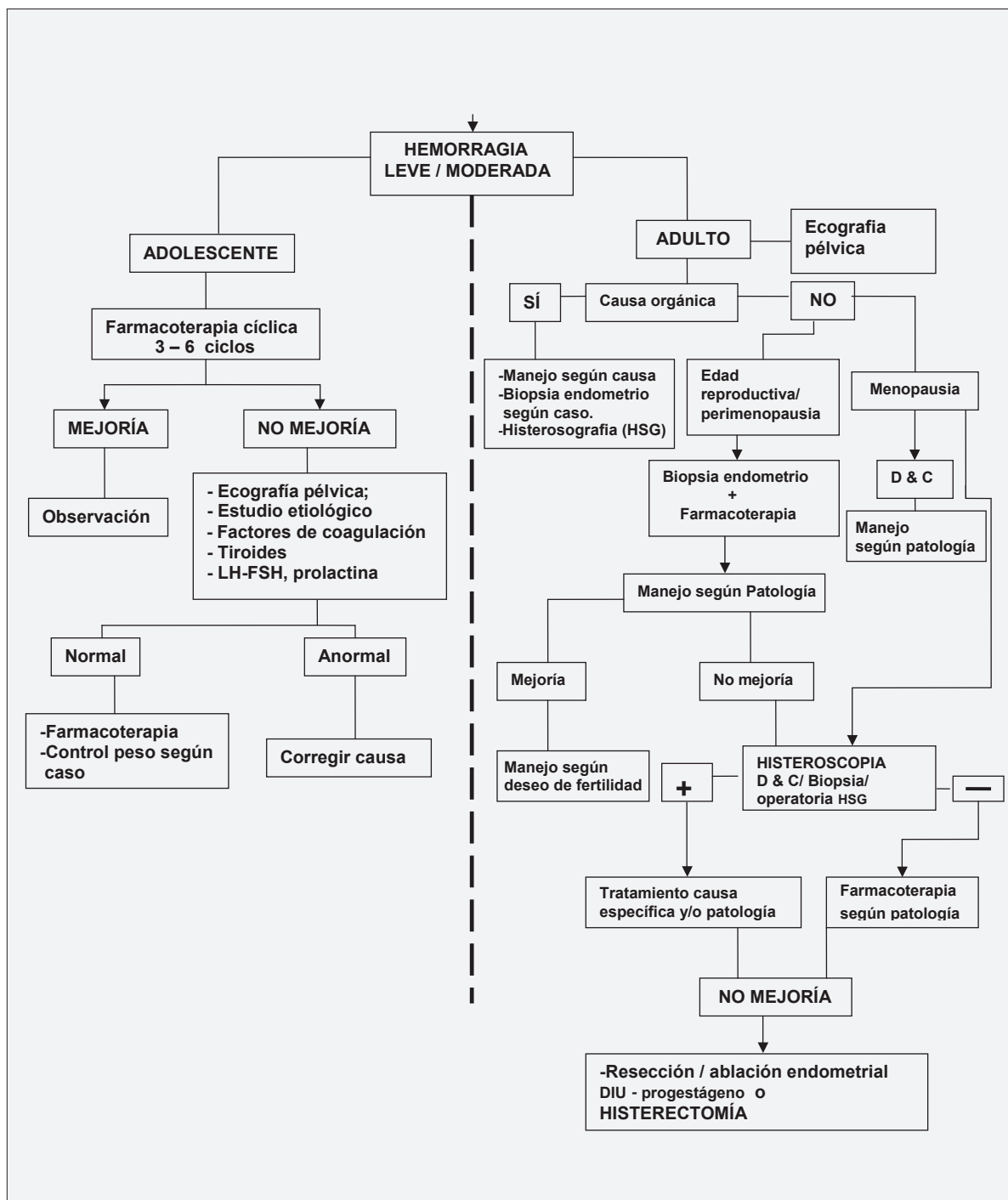
- Albers JR, Hull SK, Wesley MA. Abnormal uterine bleeding. *Am Fam Physician* 2004; 69:1915-26.
- Bongers MY, Mol BW, Brölmann HA. Current treatment of dysfunctional uterine bleeding. *Maturitas* 2004; 47:159-74.
- Clark TJ, Mann CH, Shah N. Accuracy of outpatient endometrial biopsy in the diagnosis of endometrial cancer: a systematic quantitative review. *BJOG* 2002; 109:313-21.
- Dijkhuizen FP, Mol BW, Broelman HA, et al. The accuracy on endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia: A metaanalysis. *Cancer* 2000; 8:1765-72.
- Dilley A, Drews C, Miller C, et al. Von Willebrand disease and other inherited bleeding disorders in women with diagnosed menorrhagia. *Obstet Gynecol* 2001; 97:630-6.
- Ely JN, Kenendy CM, Clark EC. Abnormal uterine bleeding: a management algorithm. *J Am Board Fam Med* 2006; 19:590-602.
- Falcone T, Desjardins C, Bourque J, et al. Dysfunctional uterine bleeding in adolescents. *J Reprod Med* 1994; 39:761-4.
- Fazio SB, Ship AN. Abnormal uterine bleeding. *South Med J* 2007; 100:376-82.
- Godfrey JR. Toward optimal health: The experts discuss abnormal uterine bleeding. *J Womens Health* 2004; 13:253-64.
- Mihm LM, Quick VA, Brumfield JA, et al. The accuracy of endometrial biopsy and saline sonohysterography in the determination of the cause of abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:858-60.
- O'Connell LP, Fries MH, Zeringue E, et al. Triage of abnormal postmenopausal bleeding: a comparison of endometrial biopsy and transvaginal sonohysterography versus fractional curettage with hysteroscopy. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178:956-61.

12. Quint EH, Smith YR. Abnormal uterine bleeding in adolescents. J Midwifery Womens Health 2003; 48:186-91.
13. Williams PL, Laifer-Narin SL, Ragavendra N. US of abnormal uterine bleeding. Radiographics 2006; 23:703-18.
14. Yazbeck C, Omnes S, Vacher-Lavenu MC, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of dysfunctional uterine bleeding: a french multicenter study. Gynecol Obstet Fertil 2006; 34:906-13.

Algoritmo 1. MANEJO HEMORRAGIA GENITAL SEVERA



Algoritmo 2. HEMORRAGIA GENITAL MODERADA/LEVE



HIPERTENSIÓN ARTERIAL ASOCIADA CON EL EMBARAZO

Wilmar García Sacipa, MD
Sección de Alto Riesgo Obstétrico
Departamento de Gineco-Obstetricia
Clínica Partenón
Bogotá, Colombia

Alejandro Bautista, MD
Departamento de Gineco-Obstetricia
Universidad Nacional de Colombia
Jefe Servicio de Toxémicas
Instituto Materno Infantil
Bogotá, Colombia

INTRODUCCIÓN

Los trastornos hipertensivos asociados con el embarazo son muy frecuentes durante el control prenatal.

La manifestación hipertensiva más frecuentemente encontrada durante el embarazo es la preeclampsia. En Colombia, es la primera causa de mortalidad materna y la segunda causa de mortalidad perinatal; asimismo, produce parto prematuro y retardo en el crecimiento intrauterino. Esta entidad aparece en gestaciones menores de 34 semanas en 35% de los casos. Cuando se encuentra la asociación de preeclampsia y prematurez, se conjuga el determinante clínico de 30% de las muertes perinatales en nuestro medio. Es así como la preeclampsia es la segunda causa de muerte perinatal.

DEFINICIÓN

Se considera hipertensión en el embarazo, cuando se tiene presión arterial sistólica ≥ 140 mm Hg o presión arterial diastólica ≥ 90 mm Hg. Estas cifras deben ser confirmadas de manera repetida des-

pués de encontrarse la paciente en reposo durante mínimo cinco minutos, o por seguimiento cada hora durante 24 horas hospitalariamente. El hallazgo de dos registros iguales o superiores a estos límites, con diferencia de tiempo entre 4 y 6 horas, confirma el diagnóstico de hipertensión arterial.

La clasificación actual de las cifras tensionales en las pacientes mayores de 18 años es la establecida en el VII Comité y describe términos nuevos como el de prehipertensión, en el cual se encuentran cifras tensionales sistólicas de 120 a 140 y diastólicas de 80 a 90 mm Hg, que reemplaza al denominado anteriormente *presión arterial normal alta*. Los grados de hipertensión arterial han quedado reducidos a estadio 1 y estadio 2. El estadio 2 (cifras $\geq 160/100$ mm Hg) debe modificar la antigua clasificación de *hipertensión severa* durante el curso clínico de la preeclampsia.

CLASIFICACIÓN

La clasificación utilizada en esta guía es la propuesta por la ASSHP (Asociación Australiana para el Estudio de la Hipertensión en la Gestación).

1. Hipertensión gestacional

Es la hipertensión que aparece después de la semana 20 de gestación, sin ninguna otra característica del desorden multisistémico de la preeclampsia.

2. Preeclampsia

El diagnóstico de preeclampsia debe hacerse en toda embarazada que presente hipertensión después de la semana 20 de gestación, y uno o más de los siguientes hallazgos:

a. Proteinuria

≥ a 300 mg en 24 horas, o > de 30 mg/dL, en muestra aislada (+). La proteinuria está presente en la mayoría de mujeres con preeclampsia, pero puede estar ausente.

b. Insuficiencia renal

Creatinina plasmática > de 1,01 mg/dL u oliguria (gastos urinario < a 0,5 ml/kg/hora).

c. Enfermedad hepática

Aumento de las transaminasas SGOT (AST) >72 U/L y/o SGPT (ALT) >48 U/L y/o epigastralgia severa o dolor en hipocondrio derecho.

d. Alteraciones neurológicas

Convulsiones (eclampsia), hiperreflexia con clonus, cefalea severa y alteraciones visuales persistentes (escotomas, visión borrosa, fotofobia, amaurosis súbita o fosfenos).

e. Alteraciones hematológicas

- Trombocitopenia: recuentos plaquetarios < 150.000 x uL.
- Coagulación intravascular diseminada: elevación > de 2 segundos con respecto a los patrones de control en los tiempos de coagulación (TP y TPT), o aumento en los niveles circulantes de Dímero-D o productos de degradación de la fibrina (PDF).

- Hemólisis: bilirrubina > de 1,2 mg/dl a expensas de la indirecta o deshidrogenasa láctica >600 U/L, o la presencia de esquizocitos en el frotis de sangre periférico.

f. Alteraciones feto-placentarias

Cualquier elemento de la vigilancia fetal que exprese estado fetal insatisfactorio.

Restricción del crecimiento fetal. Oligohidramnios o anomalías en el doppler.

3. Hipertensión crónica

Se subdivide en *esencial o secundaria*. La hipertensión esencial se diagnostica en presencia de cifras de hipertensión durante el periodo preconcepcional, o en la primera mitad del embarazo sin causa aparente.

La hipertensión crónica secundaria se asocia con patología renal, renovascular y endocrina.

4. Hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada

Se diagnostica cuando una o más de las características sistémicas de la preeclampsia se desarrolla después de la semana 20 de gestación en pacientes con hipertensión crónica.

La preeclampsia es más probable en las pacientes con los siguientes antecedentes:

- Nuliparidad. Riesgo relativo (RR) 2.3
- Embarazo múltiple. RR 2.1
- Hipertensión crónica. RR 1.9
- Diabetes gestacional. RR 1.9
- Edad materna mayor de 35 años. RR 1.6
- Obesidad. RR 1.3 a 2.8
- Madre soltera. RR 1.2
- Malformación fetal. RR 1.2

Cuando se conjugan estos parámetros, se selecciona un grupo de gestantes al cual se le deben realizar las siguientes medidas durante el control prenatal:

- Cuantificar el ácido úrico en la primera consulta prenatal o periconcepcional, para asignar valor patológico a cualquier elevación > de 30% que aparezca durante el tercer trimestre.
- Comparar las cifras de hemoglobina y hematocrito de la primera mitad del embarazo con las cifras del tercer trimestre, para vigilar un descenso fisiológico de estos valores hasta en 17%. Si esto no se presenta, probablemente exista hemoconcentración.

Realizar prueba de Gant (o *Roll Over Test*). Consiste en tomar la tensión arterial en decúbito lateral izquierdo y repetir el procedimiento cinco minutos después de adoptar el decúbito supino. La prueba es positiva si aumenta en 20 mm Hg la presión arterial diastólica. Se realiza entre las semanas 28 y 32. Si es positiva, cuantificar la presión arterial media, con la paciente sentada. Si es mayor de 85 mm Hg, considerar la prueba como positiva.

Recomendar periodos de reposo mínimo de dos horas durante el día y ocho horas nocturnas desde la semana 24. Suplementos nutricionales de ácido fólico (1 mg/día) y de calcio (1,2 g/día) durante todo el embarazo.

Las gestantes con patología médica de base encontrada y diagnosticada durante la primera mitad del embarazo son candidatas a presentar preeclampsia sobreagregada, la cual debe ser diagnosticada de la manera más oportuna. En este grupo quedan: hipertensas crónicas, diabéticas, nefrópatas, trombofílicas, lúpicas, entre otras.

Existiría otro grupo de pacientes, que serían aquellas con antecedentes obstétricos adversos, incluidas las que tienen antecedentes de preeclampsia, las cuales deben ser siempre contempladas como candidatas a patología obstétrica recurrente. Los antecedentes de insuficiencia placentaria vascular evidenciada por RCIU (Retardo del Crecimiento Intrauterino) severo, infartos placentarios múltiples y aterosclerosis placentaria, siempre deben incluir manejo tromboprolifáctico durante toda la gestación.

Se recomienda el Doppler de arterias uterinas como predictor para preeclampsia severa en pacientes con hipertensión gestacional, y con antecedente de placentopatía entre las semanas 24 y 26. El índice de resistencia de las arterias uterinas ha sido útil para determinar las pacientes que van a desarrollar preeclampsia.

La cuantificación del calcio urinario ha establecido un valor de anormalidad < de 195 g en orina de 24 horas, o < de 12 mg/dL en muestra aislada de orina. Este examen debe tomarse antes de la semana 20 para compararlo con el resultado del tercer trimestre, o en la segunda mitad del embarazo para encontrar el diagnóstico temprano de preeclampsia.

Administrar de manera profiláctica Ácido Acetilsalicílico (ASA) en dosis de 1 mg/Kg/día, a partir de la semana 14 hasta la semana 34. En pacientes con antecedentes trombofílicos muy importantes, los antiagregantes plaquetarios y los anticoagulantes deben administrarse durante toda la gestación, incluido el primer trimestre del embarazo. El beneficio comprobado del ASA es reducir hasta en 15% la preeclampsia. Las pacientes que más se benefician de esta medida son aquellas con antecedentes obstétricos adversos por compromiso placentario y las que han presentado antecedentes de preeclampsia de aparición temprana.

Realizar curva de crecimiento fetal cada tres semanas a partir de la semana 24 de la gestación, para diagnóstico temprano de RCIU.

La maduración pulmonar debe iniciarse desde la semana 26 hasta la semana 34.

MANEJO HOSPITALARIO

PREECLAMPSIA

Debe verse como un cuadro de Disfunción Orgánica Múltiple (DOM) (**tabla 1**). Cuando existen de manera objetiva dos o más órganos comprometidos por la entidad, el riesgo de morbilidad se aumenta de forma ostensible, por lo cual

aparece una emergencia obstétrica y médica, que muchas veces debe resolverse con la terminación de la gestación.

La DOM que no recibe tratamiento enérgico y adecuado puede terminar en falla multisistémica, la cual amerita manejo en unidad de cuidado intensivo por la alta tasa de mortalidad materna.

Tabla 1. Compromiso multiorgánico de preeclampsia-eclampsia

Órgano	Disfunción	Falla
Cerebro	Irritabilidad neuronal	Convulsión
Vascular	Hipertensión severa: Diastólica > de 100 mm Hg Sistólica > de 160 mm Hg	Colapso vasomotor
Riñón	Oliguria Proteinuria nefrótica: 3,5 g /24 horas.	Insuficiencia aguda Hematuria
Hígado	Aminotransferasas > de 70 U/L Falla hepática Epigastralgia pertinaz	Hematoma subcapsular
Hematológico	Plaquetas < de 150.000 mm ³ Hiperbilirrubinemia indirecta, fragmentos anormales de eritrocitos en el frotis de sangre periférico, elevación de la deshidrogenasa láctica, alteración de la haptoglobina circulante	CID
Placenta	RCIU Oligohidramnios	Abruptio Muerte fetal
Cardiopulmonar	Disfunción ventricular Embolia amniótica	Edema pulmonar
Páncreas	Pancreatitis aguda	
Laringe	Edema laríngeo	

TRATAMIENTO

No existe una medida terapéutica mágica que revierta la evolución del síndrome preeclámpico. El principal objetivo terapéutico es encontrar el momento oportuno para terminar el embarazo.

Medidas generales

- Hospitalización de todas las pacientes con diagnóstico de preeclampsia.
- Durante las primeras 6 a 12 horas de hospitalización, calificar el compromiso materno y fe-

tal para clasificar la entidad. Además, precisar la edad gestacional, estabilizar las variables hemodinámicas y, en muchas ocasiones, terminar el embarazo.

- La paciente hospitalizada debe ser vigilada de la siguiente manera: tensión arterial cada 4 horas, proteinuria cualitativa diaria, proteinuria cuantitativa semanal, control diario de peso, balance de líquidos administrados y eliminados. Además, solicitar los siguientes exámenes: hemoglobina, hematocrito, recuento de plaquetas, transaminasas, bilirrubinas, ácido úrico, BUN, creatinina, deshidrogenasa láctica, frotis de sangre periférica, depuración de creatinina, ecografía obstétrica, perfil biofísico, doppler fetoplacentario y monitoría fetal.
- Administrar 2 dosis de 12 mg de betametasona cada 24 horas para inducción de maduración pulmonar fetal en embarazos entre 26-34 semanas. Están contraindicados cuando el compromiso fetal es significativo.
- Ciclos de 24 horas de sulfato de magnesio a 1 gramo/hora en solución de dextrosa.
- Las indicaciones para terminar el embarazo son:
 - Preeclampsia en pacientes con embarazos < de 26 semanas o > de 36 semanas.
 - Pacientes con 2 o más órganos disfuncionantes sin interesar la edad gestacional.
 - Pacientes con disfunción de un órgano en embarazos > de 34 semanas.
 - Entre las semanas 26-34, la terminación del embarazo debe decidirse por un grupo multidisciplinario con experiencia en el área, de acuerdo con el recurso humano disponible.
 - El *estado fetal crítico* implicaría la realización de cesárea de emergencia inmediata. Estos casos corresponden a fetos con variabilidad ausente, anhidramnios, desacelera-

ciones profundas y prolongadas, ausencia o reversión del flujo diastólico de la arteria umbilical o doppler venoso anormal.

Los parámetros para tener en cuenta ante esta decisión, probablemente son el curso clínico con tendencia progresiva al empeoramiento, la presencia de hallazgos patológicos en la vigilancia fetal o ambos. En pacientes en quienes se decide manejo expectante, se amerita vigilancia hemodinámica estrecha mediante radiografía de tórax y gases arteriales, y monitoría de la presencia de coagulopatía subclínica larvada.

La mayor emergencia materna en preeclampsia es el hallazgo de manifestaciones hemorrágicas en cualquier sitio del organismo, hemorragias cerebrales, hemorragias retinianas, hemorragia de vías digestivas altas o bajas, sangrado hepático, sangrado del lecho placentario, hematuria. En estos casos, debe reservarse sangre fresca o plasma y terminar el embarazo lo más pronto posible. La cesárea es urgente.

Está contraindicada la uteroinhibición de la paciente preecláptica.

Medidas específicas

- Dieta normosódica e hiperprotéica.
- Administración sistemática de cristaloides en todas las pacientes con preeclampsia severa, para optimizar la perfusión tisular. Parámetro indirectamente medido con gastos urinarios ideales > de 1 ml/kg/hora. Las pacientes que requieren mayor aporte de líquidos son las oligúricas, previa valoración de la función cardiovascular (radiografía de tórax, presión venosa central, gases arteriovenosos y oximetría de pulso), las hemoconcentradas y aquellas con presiones arteriales severas y convergentes (predomina la elevación de la diastólica).
- Utilización del sulfato de magnesio terapéutico en todos los casos de preeclampsia. Ad-

ministrar el esquema Zuspan, 6 gramos de bolo de impregnación durante 20 minutos, seguido de 1 gramo/hora, mínimo durante 24 horas. Utilizarlo mínimo en las primeras 24 horas de puerperio, o 24 horas después de controlada la sintomatología neurológica.

- Antihipertensivos: utilizar fármacos en aquellas pacientes que después de adecuada hidratación, reposo y administración de magnesio, persistan con cifras de presión arterial diastólica > de 100 mm Hg, registradas en decúbito lateral izquierdo.

Las indicaciones para utilizar medicamentos antihipertensivos pueden resumirse de manera simple en dos criterios:

1. En las gestantes embarazadas con preeclampsia, cuando las tensiones arteriales se encuentren en estadio hipertensivo II.
2. En las gestantes con preeclampsia después del parto, cuando las tensiones arteriales se encuentren en estadio hipertensivo I.
3. En las gestantes hipertensas crónicas, controladas con antihipertensivos preconceptionales.

Los medicamentos utilizados se clasifican en cuatro grupos:

1. Simpaticolíticos de acción central: α -metildopa y clonidina.
2. Calcioantagonistas: nifedipina, nitrendipina y amlodipino.
3. β -bloqueadores: labetalol, atenolol, metoprolol.
4. Vasodilatadores periféricos: prazosin.

Durante el embarazo están contraindicados de manera absoluta los Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) y de manera relativa los diuréticos. Los primeros se pueden utilizar durante el puerperio.

Se recomienda utilizar monoterapia, iniciando como primera elección con nifedipina (entre 40-

60 mg día); segunda elección clonidina o labetalol y tercera elección prazosin.

Cuando las cifras tensionales están en rangos severos, es conveniente utilizar dos medicamentos de grupos diferentes; lo mismo cuando la monoterapia en dosis máxima ha fracasado.

Frente a las pacientes que presentan emergencia hipertensiva, las cifras tensionales deben manejarse con fármacos parenterales de acción rápida como hidralazina, labetalol, o nitroprusiato.

- Soporte inotrópico: indicado en pacientes con signos de disfunción ventricular sistólica. Debe sospecharse en pacientes con taquicardia y ritmo de galope, estertores basales, cardiomegalia y derrames pleurales, presión venosa central o capilar pulmonar elevada, oximetría de pulso < de 90%, oliguria persistente. En estos casos, se recomiendan la digital y los adrenérgicos como dopamina, dobutamina o adrenalina. Estos pacientes ameritan monitorización hemodinámica invasiva.

Manejo periparto

La inducción del trabajo de parto con oxitocina está indicada en pacientes con embarazos mayores de 34 semanas, cifras tensionales controladas sin alteración del sistema nervioso central y con puntajes de maduración cervical $\geq 6/13$.

Cuando el cuello es desfavorable y el compromiso materno no es severo, puede utilizarse dinoprostona. Si el compromiso materno es severo, se debe estabilizar hemodinámica y neurológicamente para terminar el embarazo entre 6 y 24 horas, mediante cesárea.

Las indicaciones absolutas de cesárea son:

- Disfunción o falla orgánica con cuello desfavorable.
- Compromiso fetal severo.
- Sospecha de abrupcio de placenta.

- Inminencia de ruptura o ruptura de hematoma subcapsular hepático.
- Todas las indicaciones obstétricas de cesárea asociadas a la preeclampsia.

Estas pacientes ameritan vigilancia estrecha durante las primeras 72 horas de puerperio. Este periodo es crítico por la frecuente aparición de complicaciones: edema pulmonar, eclampsia puerperal, sepsis.

Las cifras de tensión arterial permanecen elevadas durante las primeras seis semanas y se deben controlar estrechamente, ajustando periódicamente la dosis de los medicamentos. En pacientes con proteinuria severa, ésta debe mejorar ostensiblemente durante las primeras cuatro semanas; cuando esto no ocurre, probablemente exista nefropatía asociada.

Los exámenes paraclínicos deben normalizarse en 72 horas.

ECLAMPSIA

El cuadro clínico se caracteriza por la aparición de convulsiones, coma o amaurosis súbita en pacientes con preeclampsia.

CLASIFICACIÓN

- Anteparto.
- Intraparto.
- Posparto.
- Tardía posparto.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Clínicos: de acuerdo con el curso clínico y la severidad del compromiso neurológico existen 3 categorías:

1. **Eclampsia típica:** convulsiones tónico-clónicas, generalizadas y complejas, autolimitadas por la recuperación del estado de conciencia en las siguientes dos horas de la crisis.
2. **Eclampsia atípica:** cuadro neurológico que aparece antes de la semana 24 del embarazo,

o después de 48 horas posparto, sin signos de inminencia previos a la crisis.

3. **Eclampsia complicada:** cuando los cuadros clínicos anteriores se acompañan de accidente cerebrovascular, hipertensión endocraneana o edema cerebral generalizado. Estas pacientes presentan compromiso neurológico persistente, manifestado por focalización, estado eclámpico (3 o más convulsiones), coma prolongado.
4. **Exámenes paraclínicos:** está indicado el estudio de imágenes neurodiagnósticas en los casos de eclampsia complicada y tardía posparto.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En los cuadros clínicos de eclampsia atípica debe descartarse la presencia de:

- Hemorragia subaracnoidea.
- Trombosis de senos venosos subdurales.
- Intoxicación hídrica.
- Epilepsia.
- Neurosis conversiva.

TRATAMIENTO

Durante la convulsión, colocar la paciente en decúbito lateral, evitar la mordedura de la lengua, aspirar secreciones y administrar oxígeno. Inmediatamente después, iniciar la impregnación con 6 gramos de sulfato de magnesio, administrados durante 20 minutos.

No es necesario manejar el primer episodio convulsivo con benzodiazepinas, por el riesgo de depresión respiratoria materna y neonatal.

Durante el período postictal, el compromiso fetal es muy importante por el período transitorio de apnea materna. Preferiblemente, el feto debe ser reanimado in útero.

Durante el periodo de impregnación con magnesio, no deben realizarse estímulos dolorosos como venoclisis, toma de sangre para laboratorio o colocación de catéter vesical.

Posteriormente, se continúa el goteo de mantenimiento de 2 gramos por hora de sulfato de magnesio, la hidratación con cristaloides, la estabilización de las cifras tensionales y el traslado a una institución de tercer nivel.

Después de realizar la reanimación intrauterina, es necesario definir el bienestar fetal y descartar la presencia coincidente de abrupcio de placenta, que indicaría la terminación inmediata del embarazo mediante cesárea.

Sin embargo, el momento ideal para terminar el embarazo es posterior a la recuperación del estado de conciencia materno y la estabilización de las cifras tensionales.

Frente a los casos de compromiso neurológico persistente y progresivo, probablemente sea necesaria la administración coadyuvante de un segundo anticonvulsivante como difenilhidantoína, diazepam, barbitúricos.

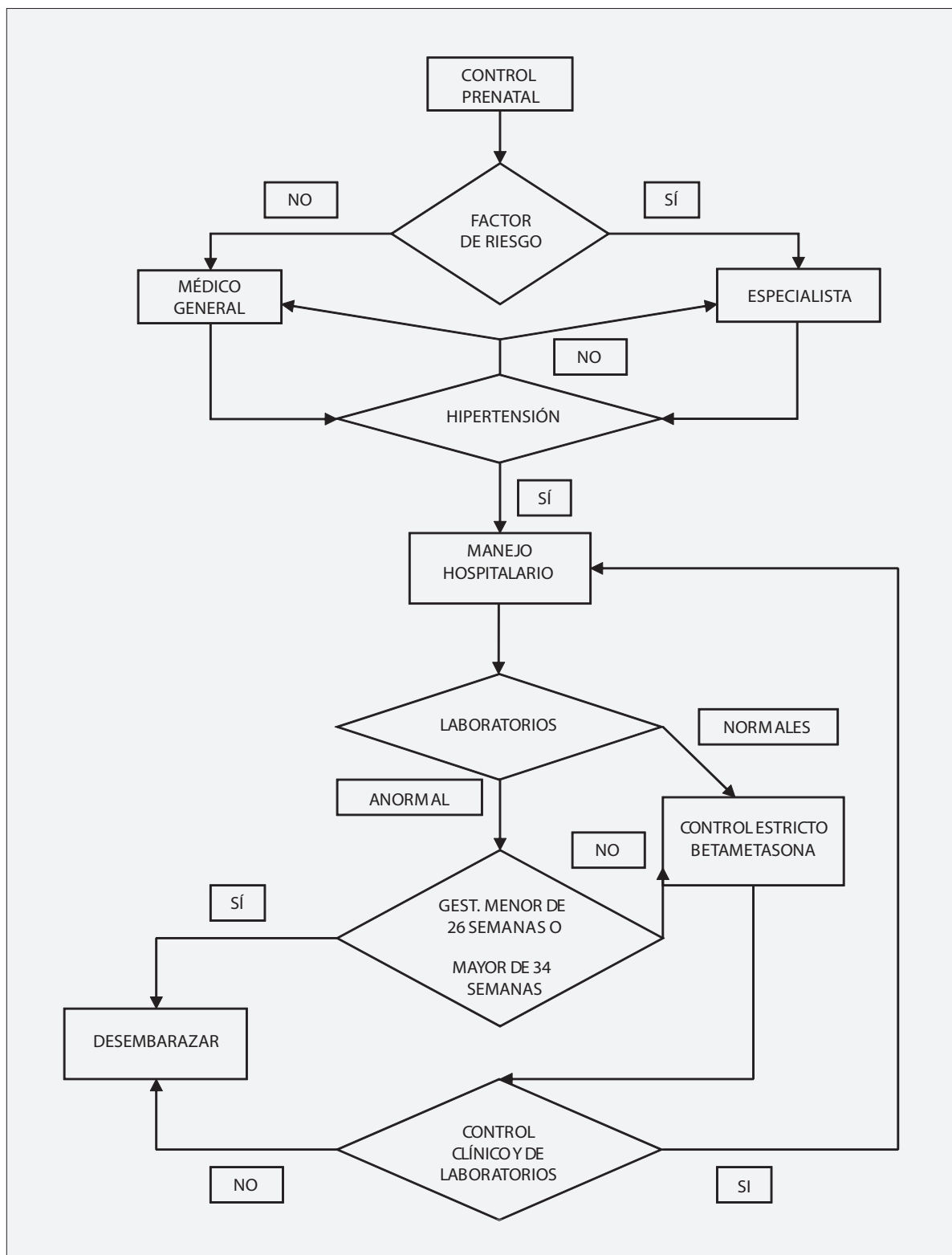
Debe siempre valorarse el compromiso hemodinámico, hematológico, hepático y renal.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Buchbinder A, Sibai BM, Caritis S, et al. Adverse perinatal outcomes are significantly higher in severe gestational hypertension than in mild preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:66-71.
2. Chappell LC, Seed PT, Briley AL, et al. Effect of antioxidants on the occurrence of preeclampsia in women at increased risk: a randomised trial. *Lancet* 1999; 354:810-6.
3. Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. World Health Organization systematic review of screening test for preeclampsia. *Obstet Gynecol*; 104:1367-91.
4. Duley L, Henderson-Smart. Antiplatelet agents for preventing preeclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev*; 18:CD004659
5. Duley L, Henderson. Smart drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*: 19:CD001449.
6. Eclampsia Trial Collaborative Group. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the collaborative eclampsia trial. *Lancet* 1995; 345:1455.
7. Goffinet F, Aboulker D, Paris-Llado J, et al. Screening with a uterine doppler in low risk pregnant women followed by low dose aspirin in women with abnormal results: a multicenter randomized controlled trial. *BJOG* 2001; 108:510-8.
8. Hofmeyr GJ, Duley L, Atallah A. Dietary calcium supplementation for prevention of preeclampsia and related problems: a systematic review and commentary. *BJOG* 2007; 114:933-43.
9. Isler CM, Barrilleaux PS, Magann EF, et al. A prospective randomized trial comparing the efficacy of dexamethasone and betamethasone for the treatment of antepartum HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184:1332-7.
10. Knight M, Duley L, Henderson-Smart DJ, et al. WITHDRAWN: Antiplatelet agents for preventing and treating preeclampsia. *Cochrane Database Syst Rev*; 18:CD000492.
11. Koopmans CM, Bijlenga D. Induction of labour versus expectant monitoring in women with pregnancy induced hypertension or mild preeclampsia at term: The HYPITAT trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2007; 7:14.

12. Kramer MS. WITHDRAWN Nutritional advice in pregnancy. *Cochrane database Syst Rev*; 18:CD000149.
13. Livingston JC, Sibai BM. Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2001; 28:447-63.
14. Maybury Hand, Waugh J. Proteinuria in pregnancy-just what is significant? *Fetal and Maternal Medicine Review* 2004; 16:71-95.
15. Merialdi M, Mathai M, Purwar M, et al. World Health Organization systematic review of the literature and multinational nutritional survey of calcium intake during pregnancy. *Fetal Maternal Review* 2005; 16:97-121.
16. Papageorghiou AT, Yu CK, Bindra R, et al. Multicenter screening for preeclampsia and fetal growth restriction by transvaginal doppler at 23 weeks gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18:441-9.
17. Pasquale F, D'Aniello G, Sabatini L, et al. Factor II C activity and uterine artery doppler evaluation to improve the early prediction of preeclampsia on women with gestational hypertension. *Hypertension* 2005; 23:141-6.
18. Scholl TO. Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant. *Am J Clin Nutr* 2005; 81:1218-22.
19. The magpie trial collaborative group. Do women with preeclampsia and their babies benefit from magnesium sulphate? The magpie trial: A randomized placebo controlled trial. *Lancet* 2002; 359:1877-90.
20. Villar J, Ba'aqeel H, Piaggio G, et al. WHO antenatal care randomized trial for the evaluation of a new model of routine antenatal care. *Lancet* 2001; 357:1551-64.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL ASOCIADA CON EL EMBARAZO



SÍNDROME HELLP

Nadiezda Rodríguez Acosta, MD
Departamento de Ginecología y Obstetricia
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá

INTRODUCCIÓN

La hemólisis, las alteraciones de las pruebas de función hepática y la trombocitopenia son reconocidas como complicaciones de la preeclampsia-eclampsia grave desde hace varias décadas, aunque algunos de sus signos y síntomas fueron descritos en la literatura obstétrica de hace más de un siglo (coagulopatías y microtrombosis descritas por Schmorl en 1893). En 1982, Weinstein describió 29 casos de preeclampsia-eclampsia grave, complicados por trombocitopenia, cuadro hemático anormal y pruebas de función hepática alteradas y sugirió que esta unión de signos y síntomas constituían una entidad separada que denominó síndrome HELLP: H por la hemólisis, EL (*elevated liver enzymes*) por el aumento de las enzimas hepáticas y LP (*low platelets*) por la trombocitopenia.

Se trata de una enfermedad multisistémica dentro del espectro de la preeclampsia grave, con anemia hemolítica microangiopática, disfunción hepática y trombocitopenia con conteo de plaquetas menor de 100.000 por mm³ que, en su forma más seria, puede llegar a coagulación intravascular diseminada. Las complicaciones derivadas del síndrome HELLP se constituyen en una de las principales cau-

sas de demandas a médicos obstetras en todo el mundo pues, con frecuencia, se presentan desenlaces desfavorables en la madre, el feto o en ambos.

EPIDEMIOLOGÍA

Se presenta en 1 a 6 pacientes por cada 1.000 embarazos, y afecta el 20% de los embarazos con preeclampsia grave, con edad de gestación entre las 27 y las 36 semanas hasta en 70% de los casos en el momento del diagnóstico; sin embargo, en 11% puede aparecer antes de la semana 27, con consecuencias a menudo fatales para el feto, derivadas de la prematuridad extrema y entre 15% y 25% de aparición en el puerperio. Aunque el síndrome HELLP y la preeclampsia hacen parte de un mismo espectro de enfermedad, dicho síndrome es más frecuente en mujeres blancas multíparas con edad media de 25 años, mientras que la preeclampsia sola es más común en adolescentes sin partos con edad media de 19 años. Asimismo, se reporta una fuerte asociación entre el síndrome HELLP y el desarrollo de eclampsia, hasta en 30%. La modalidad de presentación de la enfermedad puede ser insidiosa y variable, lo que lleva en ocasiones a diagnósticos errados de patología no obstétrica, que

retrasan el tratamiento y complican aún más una paciente ya complicada.

FISIOPATOLOGÍA E HISTORIA NATURAL

Al hacer parte del complejo preeclampsia-eclampsia grave se cree que tiene posible origen en una placentación anormal con alteración de la función de la placenta, asociada a estrés oxidativo productor de isquemia, que favorece la liberación de factores que sistemáticamente lesionan al endotelio mediante la activación de plaquetas, vasoconstrictores y pérdida de la relajación vascular normal del embarazo.

Aunque el síndrome HELLP es de presentación variable, usualmente es de inicio y progresión rápidos, con disminución entre 35% y 50% de las plaquetas en 24 horas, con una media de 40.000 plaquetas/día. La deshidrogenasa láctica (LDH) y las aminotransferasas (ALT y AST) continúan su incremento desde la aparición de la enfermedad, hasta 24 a 48 horas después del parto.

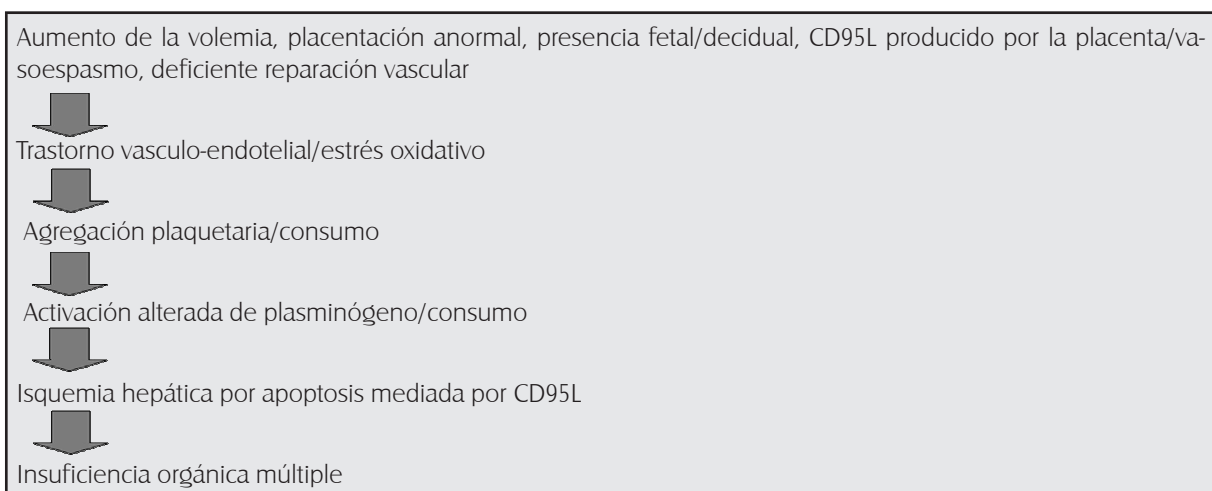
Aunque la mayoría de las pacientes con este síndrome eventualmente desarrollan hipertensión y proteinuria, estos dos signos mayores de preeclampsia grave no se relacionan directamente con los parámetros de laboratorio que indican vasculopatía. La hemólisis, definida como la presencia de anemia hemolítica microangiopática, es la marca de este síndrome. La anemia parece ser el resultado del pasaje de glóbulos rojos a través de pequeños vasos sanguíneos con daño de la capa íntima y con

depósito de fibrina, lo que conlleva la aparición en la sangre periférica de células triangulares en forma de erizo, equinocitos o esferocitos.

Los síntomas son de presentación ambigua y se focalizan en los sistemas gastrointestinal y hepático, principalmente. El hígado ocupa un lugar central en la patogénesis; así, pues, la disfunción y muerte del hepatocito periportal se relaciona directamente con la intensidad de la enfermedad en la madre. La apoptosis celular hepática, mediada por CD95 (APO 1, Fas), es el mayor mecanismo patogénico de la enfermedad hepática en general; el sistema de ligandos Fas-Fas es miembro de la superfamilia de receptores del factor de necrosis tumoral y se encarga de un bien conocido sistema de muerte celular.

En los pacientes con síndrome HELLP se ha reportado la apoptosis celular mediada por CD95 con ligando producido por la placenta. Este ligando se incrementa con el paso del tiempo y su concentración es directamente proporcional a la gravedad de la enfermedad. El CD95L es un factor humoral derivado de la placenta, involucrado en la patogénesis del síndrome y con el hígado como órgano blanco, que produce una condición inflamatoria aguda dentro de un proceso inmunológico desordenado. La similitud entre el síndrome HELLP y el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica ha sido enfatizado por algunos investigadores.

La patogénesis se resume en el siguiente diagrama:



CLASIFICACIÓN Y DIAGNÓSTICO

Martin y colaboradores de la Universidad de Mississippi clasifican el síndrome según el recuento de plaquetas en clase 1, clase 2 y clase 3, con hasta 50.000 por mm³, de 51.000 a 100.000 por mm³ y entre 101.000 y 150.000 por mm³, respectivamente, con el fin de pronosticar el curso de la enfermedad en términos de recuperación materna tras el parto, riesgo de recurrencia, necesidad de transfusión de plasma y pronóstico neonatal.

Los criterios actuales para el diagnóstico incluyen los resultados de las pruebas de laboratorio, resumidos en la **tabla 1**, y descritos en la Univer-

sidad de Tennessee. Un criterio adicional que se debe tener en cuenta es la presencia de síndrome HELLP incompleto, que implica la presencia de preeclampsia grave más uno de los siguientes ELLP (enzimas hepáticas aumentadas más trombocitopenia), EL (enzimas hepáticas aumentadas) o LP (trombocitopenia); los criterios incompletos pueden progresar al síndrome completo que, en todo caso, tiene peor pronóstico.

En la **tabla 2** se encuentran resumidos los diagnósticos diferenciales que se deben tener en cuenta y las principales patologías médicas y quirúrgicas confundidas con síndrome HELLP.

Tabla 1. Criterios para el diagnóstico del síndrome HELLP, Universidad de Tennessee, Memphis

Hemólisis
Hallazgos anormales en frotis de sangre periférica
Bilirrubina total ≥1,2 mg/dl
Deshidrogenasa láctica (LDH) >600 U/L, o más del doble del límite superior de referencia del laboratorio
Función hepática alterada
Aspartato aminotransferasa sérica (AST) ≥70 U/L
LDH >600 U/L
Trombocitopenia
Plaquetas <100.000/mm ³

Tomada de Sibai B, Ramadan M, Usta I, et al. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:1000-6.

Tabla 2. Cuadros médicos y quirúrgicos confundidos con el síndrome HELLP

• Hígado graso agudo del embarazo
• Hiperemesis de la gestación
• Apendicitis
• Trombocitopenia idiopática
• Diabetes insípida

Continúa

• Litiasis renal
• Glomerulonefritis
• Falla renal
• Necrosis tubular aguda
• Enfermedades de la vesícula y la vía biliar
• Úlcera péptica
• Lupus eritematoso sistémico
• Síndrome antifosfolípido
• Síndrome hemolítico urémico
• Púrpura trombótica trombopénica
• Pancreatitis
• Encefalopatía hepática
• Hepatitis viral

Tomada de Barton JR, Sibai BM. *Diagnosis and management of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. Clin Perinatol 2004; 31:807-33.*

PRESENTACIÓN CLÍNICA

El síndrome HELLP se desarrolla repentinamente en el embarazo o inmediatamente después del parto.

Morbilidad y mortalidad

Las pacientes con síndrome HELLP presentan gran variedad de morbilidad. Las complicaciones más frecuentes se describen en la **tabla 3**.

Tabla 3. Complicaciones

Morbilidad	HELLP (%)
Ruptura hepática	1
Hemorragia cerebral	2,2
<i>Abruptio placentae</i>	9-16
Coagulación intravascular diseminada	17,4
Edema pulmonar	22
Insuficiencia renal aguda	8-33
Infección/sepsis	43
Cesárea	61

Tomada de Martin JN. *Understanding and managing the HELLP syndrome: the integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. Am J Obstet Gynecol 2006; 195:914-34.*

La mayoría de las muertes ocurre por alteraciones neurológicas derivadas de la hemorragia cerebral. Dentro de los factores que contribuyen y llevan a la muerte a mujeres con este síndrome se encuentran:

- Hemorragia.
- Falla cardiaca.
- Coagulación intravascular diseminada (CID).
- Síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA).
- Falla renal.
- Sepsis.
- Encefalopatía cerebral hepática hipóxica.

La morbimortalidad perinatal es sustancialmente mayor en estas pacientes, por la frecuente necesidad de interrumpir el embarazo de forma temprana, lo que deriva en recién nacidos prematuros, con las complicaciones propias de la prematuridad; la continuación del embarazo más allá del tiempo necesario para la maduración pulmonar, aumenta el riesgo de óbito fetal.

Tratamiento

Las pacientes con este síndrome, especialmente las diagnosticadas en una etapa precoz del embarazo, deben remitirse a un centro de tercer nivel y tratarse como cualquier paciente con preeclampsia grave.

La primera prioridad es evaluar y estabilizar las condiciones maternas, particularmente las alteraciones en la coagulación. Se debe solicitar recuento de plaquetas y pruebas de función hepática en la consulta de admisión y cada 6 horas en las primeras 12 horas, y continuar cada 12 a 24 horas según el estado de la paciente.

El paso siguiente es valorar el bienestar fetal, utilizando un monitoreo sin estrés o el perfil biofísico como paso inicial, así como la biometría fetal

mediante ecografía y el Doppler fetoplacentario para el diagnóstico de un posible retraso de crecimiento intrauterino y descartar el compromiso hemodinámico fetal.

La revisión de la literatura revela una gran controversia en lo que se refiere al manejo del síndrome. Algunos autores consideran que su presencia es una indicación para la terminación inmediata del embarazo mediante cesárea, mientras que otros recomiendan un abordaje más conservador, con el fin de prolongar la gestación en los casos de inmadurez fetal.

La mayoría de las opciones terapéuticas son similares a las empleadas en el manejo de la preeclampsia grave en una época temprana del embarazo. Usualmente, la enfermedad progresa hacia el deterioro progresivo de las condiciones maternas y fetales, aun cuando en algunos casos puede ser abrupto; por esta razón, es importante la estricta vigilancia y la hospitalización en el área de cuidados especiales dentro de la sala de partos, por si se requiere desembarazar de urgencia a la paciente.

A la llegada de la paciente, está indicado iniciar el manejo con sulfato de magnesio intravenoso como en cualquier preeclampsia grave, con un esquema de 6 mg en 20 minutos de impregnación, seguido de 2 g por hora en solución intravenosa (IV) continua de mantenimiento, desde el ingreso hasta 24 horas después del parto. Así mismo, está indicada la medicación antihipertensiva si la tensión arterial sistólica es mayor o igual a 160 mm Hg o si la tensión arterial diastólica es mayor o igual a 105 mm Hg.

La mayoría de las revisiones recomienda la utilización de hidralazina pero como en Colombia no se cuenta con tal medicación, se plantea el uso de labetalol, 20 a 40 mg, IV, cada 15 minutos hasta máximo 220 mg o, como alternativa, la nifedipina, 10 a 20 mg, por vía oral, cada 30 minutos hasta un máximo de 40 mg en una hora.

Otro tópico importante es administrar corticoides para beneficio materno, ya que para beneficio fetal su administración no tiene duda y se utiliza en el esquema clásico, teniendo en cuenta que algunos análisis de la literatura realizada por Cochrane y publicados este año indican que existen insuficientes indicios que determinan que la terapia con corticoides disminuye la mortalidad y la morbilidad maternas derivadas de desprendimiento placentario, edema pulmonar, hematoma o ruptura hepática, así como los desenlaces maternos primarios.

Los desenlaces secundarios mostraron tendencia a aumentar el conteo de plaquetas transcurridas 48 horas, menos días de estancia hospitalaria y se aumentaron los tiempos de latencia desde el diagnóstico hasta el parto en 41 ± 15 horas vs. $15 \pm 4,5$ horas, a favor de las mujeres que recibieron dexametasona; mejoraron más rápidamente de la oliguria, la elevación de las enzimas hepáticas y el

conteo de plaquetas, alcanzando mejor tensión arterial media y gasto urinario.

En cuanto al resultado perinatal, no hubo diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad o morbilidad perinatales debidas al síndrome de dificultad respiratoria, la necesidad de respiración mecánica asistida, hemorragia intracerebral, enterocolitis necrosante y Apgar a los 5 minutos menor de 7. Concluyen que la evidencia es insuficiente para determinar que el tratamiento con esteroides en pacientes con síndrome HELLP disminuye la mortalidad materna y fetal, así como la mayor morbilidad materna y perinatal.

A continuación, se debe evaluar la necesidad de terminar la gestación. En la **tabla 4** se describen las consideraciones que se deben tener en cuenta si la paciente requiere cesárea y, en la **tabla 5**, algunas recomendaciones en caso de hematoma subcapsular hepático.

Tabla 4. Manejo de las pacientes con síndrome HELLP que requieren cesárea

1. Anestesia general, si las plaquetas son de menos de $75.000/mm^3$.
2. Diez unidades de plaquetas antes del procedimiento, si las plaquetas son de menos de $40.000/mm^3$.
3. Dejar el peritoneo visceral abierto.
4. Drenaje subaponeurótico, si es necesario.
5. Cierre secundario de la herida quirúrgica o drenaje subcutáneo, si lo requiere.
6. Transfusiones postoperatorias, si es necesario.
7. Cuidados intensivos en las primeras 48 horas postoperatorias.
8. Considerar la terapéutica con dexametasona (6 a 10 mg, IV, cada 6 a 12 horas) en el posparto, hasta la resolución de la enfermedad; sin embargo, si no hay respuesta en 24 horas, se deben considerar otras etiologías, tales como la púrpura trombótica trombocitopénica, el síndrome hemolítico urémico, un brote de lupus eritematoso sistémico o el hematoma hepático.

Tomada de Barton JR, Sibai BM. *Diagnosis and management of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. Clin Perinatol 2004; 31:807-33.*

Tabla 5. Manejo de pacientes con hematoma subcapsular hepático

Consideraciones generales:	<ol style="list-style-type: none"> 1. El banco de sangre debe estar informado de la posible necesidad de gran cantidad de concentrados de hematíes, plasma fresco congelado y concentrado de plaquetas (esto es, 30 unidades de hematíes, 20 unidades de plasma fresco congelado y 30 a 50 unidades de plaquetas) 2. Interconsulta con un cirujano general o un cirujano cardiovascular 3. Reserva de sangre disponible en el quirófano. 4. Evitar la manipulación directa o indirecta del hígado 5. Vigilancia estricta del estado hemodinámico de la paciente
En caso de que el hematoma no esté roto y las condiciones maternas sean estables:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Manejo conservador con tomografías o ecografías seriadas 2. Monitoreo intensivo de los parámetros hemodinámicos (tensión arterial, pulso, frecuencia respiratoria, débito urinario)
En el caso de ruptura del hematoma:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Transfusión masiva 2. Laparotomía inmediata
Si el sangrado es mínimo:	<ol style="list-style-type: none"> a. Observación b. Drenaje del área con succión cerrada
Si el sangrado es grave:	<ol style="list-style-type: none"> a. Uso de esponjas de laparotomía para presionar b. Ligadura quirúrgica del segmento hepático sangrante c. Embolización de la rama de la arteria hepática que va al segmento roto d. Sutura laxa del omento o malla quirúrgica al hígado para mejorar la integridad del órgano

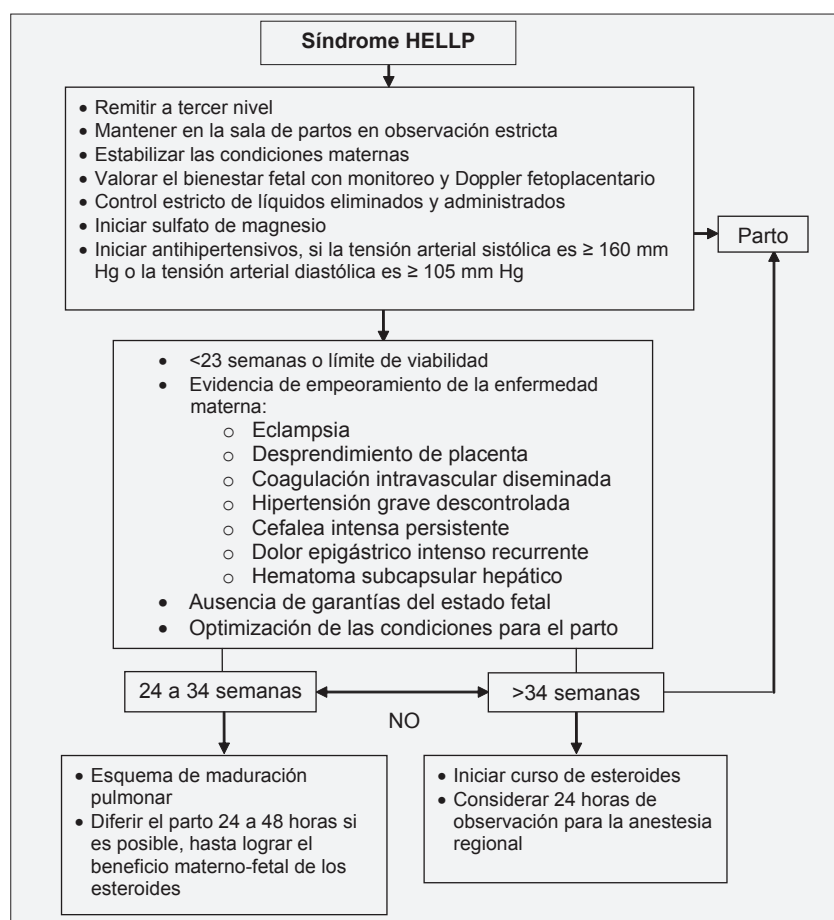
Tomada de Barton JR, Sibai BM. *Diagnosis and management of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. Clin Perinatol 2004; 31:807-33.*

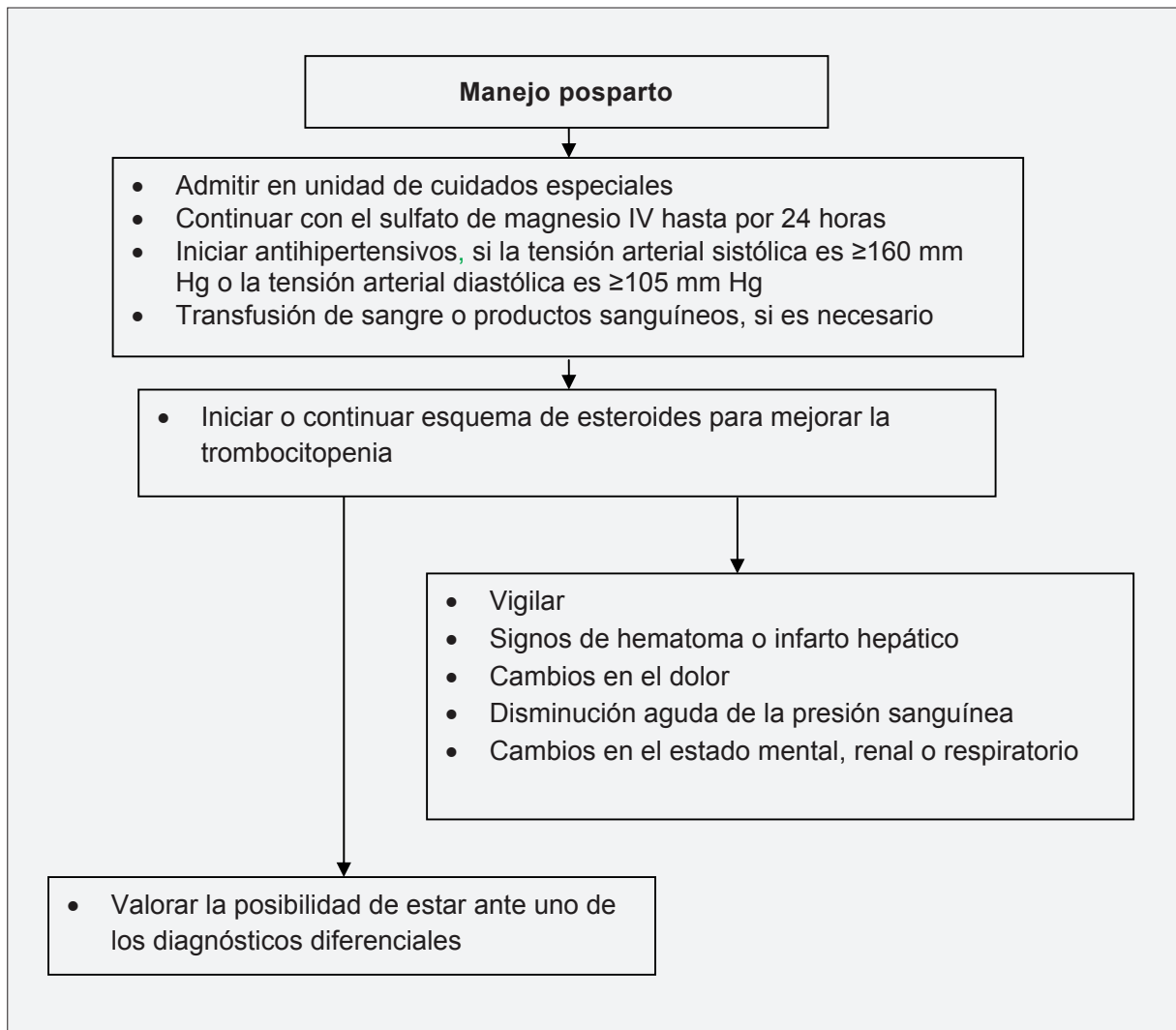
LECTURAS RECOMENDADAS

1. Balderas-Pena LM, Canales-Munoz JL, Angulo-Vazque J, et al. The HELLP syndrome: evidence of a possible systemic inflammatory response in preeclampsia? *Ginecol Obstet Mex* 2002; 70:328-37.
2. Barton JR, Sibai BM. Diagnosis and management of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. *Clin Perinatol* 2004; 31:807-33.
3. Martin JN Jr, Blake PG, Lowry SL, et al. Pregnancy complicated by preeclampsia-eclampsia with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: how rapid is postpartum recovery? *Obstet Gynecol* 1990; 76:737-41.
4. Martin JN Jr. Understanding and managing HELLP syndrome: the integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195:914-34.
5. Miles JF Jr, Martin JN Jr, Blake PG, et al. Postpartum eclampsia: a recurring perinatal dilemma. *Obstet Gynecol* 1990;76:328-31.

6. Redman CWG, Sargent IL. Preeclampsia and the systemic inflammatory response. Semin Nephrol 2004; 24:565-70.
7. Steingrub JS. Pregnancy-associated severe liver dysfunction. Crit Care Clin 2004; 20:763-76.
8. Sibai BM. Imitators of severe pre-eclampsia/eclampsia. Clin Perinatol 2004; 31:835-52.
9. Sibai BM, Taslimi MM, El-Nazer A, et al. Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. Am J Obstet Gynecol 1986; 155:501-9.
10. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): Much ado about nothing? Am J Obstet Gynecol 1990; 162:311-6.
11. Strand S, Strand D, Seufert R, et al. Placenta-derived CD95 ligand causes liver damage in HELLP syndrome. Gastroenterology 2004; 126:849-58.
12. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1982; 142:159-67.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DEL SÍNDROME HELLP





HEMORRAGIAS DE LA SEGUNDA MITAD DEL EMBARAZO: PLACENTA PREVIA Y DESPRENDIMIENTO DE PLACENTA

Wilmar García Sacipa, MD
Sección de Alto Riesgo Obstétrico
Departamento de Ginecología y Obstetricia
Clínica Partenón
Bogotá, Colombia

EPIDEMIOLOGÍA

Los sangrados genitales de la segunda mitad del embarazo complican 2 a 5% de las gestaciones. Son impredecibles y pueden deteriorar rápidamente el estado materno-fetal. Se deben a placenta previa (31%), desprendimiento (*abruptio*) (22%) son secundarios a trabajos de parto prematuro o a término, o a lesiones locales del tracto genital inferior (60%). En algunos casos no se logra identificar el lugar del sangrado.

La dilatación cervical durante el trabajo de parto normal se puede acompañar de una cantidad moderada de sangrado y algunas mujeres experimentan manchado ocasional tras la actividad sexual o el examen genital. La cervicitis, el ectropión y la decidualis cervical pueden ser causas probables de sangrado ocasional. La evaluación clínica con espéculo puede ser una maniobra valiosa en el diagnóstico diferencial del sangrado.

PLACENTA PREVIA

Definición y clasificación

Hace referencia a la implantación de la placenta cerca al orificio cervical interno y se presenta en

0,2 a 0,8% de los embarazos. Se clasifica como previa la que cubre parcial o totalmente el orificio cervical interno y, como *marginal*, la que se halla máximo a 2 cm del mismo, sin cubrirlo.

Las definiciones de placenta previa parcial, total o de inserción baja se han abolido en razón de la falta de correlación con el incremento o la disminución de la morbilidad asociada, así como por su poca utilidad clínica.

El 90% de las placentas que se clasifican como previas en la mitad del embarazo se reclasifica como normales en el seguimiento, en razón de la formación del segmento y del crecimiento uterino. Este fenómeno se denomina migración placentaria.

Factores de riesgo

La etiología de esta entidad es desconocida; sin embargo, entre los factores que incrementan el riesgo de presentación, en orden de importancia, están:

- Antecedente de placenta previa.
- Antecedente de cesárea.

- Edad avanzada.
- Múltiples partos.
- Aborto inducido.
- Tabaquismo y
- Uso de cocaína.

Se ha reportado un riesgo de recurrencia de 4 a 8%.

Cuadro clínico

Produce sangrado genital de aparición súbita, rutilante e indoloro. Se puede presentar antes de la semana 30 (30% de los casos), entre la semana 30 y la 35 (30%), antes del trabajo de parto (30%) y durante el parto (10%), sin episodios previos de sangrado. Hasta el 10% de los casos ocurren concomitantemente con desprendimiento de placenta.

Según la entidad, hay riesgo materno de hipovolemia secundaria que puede llevar incluso a la muerte, de compromiso multiorgánico y de infección secundaria.

El riesgo fetal se debe a la prematuridad cuando se necesita terminar el embarazo, con los riesgos perinatales secundarios. Por otro lado, se incrementa el riesgo de restricción del crecimiento intrauterino hasta en 16% por la deficiente circulación del segmento uterino. En última instancia, la posibilidad de malformaciones fetales es el doble en este tipo de gestación.

El tacto vaginal puede intensificar el sangrado en 16% de los casos, lo que puede llevar a *shock* hipovolémico.

La ecografía es un paso necesario para el diagnóstico de la placenta previa, excepto en los casos de inestabilidad hemodinámica que requieran una resolución quirúrgica inmediata del sangrado.

La ecografía transvaginal hace el diagnóstico más preciso de la entidad, cuando no es posible definir con claridad el orificio cervical interno o en presencia de una placenta de inserción posterior.

Manejo

Los objetivos terapéuticos son:

- Preservar el estado materno.
- Preservar el estado fetal y
- Evitar las complicaciones.

Para preservar el estado materno se debe:

- Terminar todo embarazo mayor de 36 semanas.
- Definir el estado hemodinámico inicial y las pérdidas estimadas de sangre.
- Clasificar el grado de sangrado como leve, moderado o grave.
- Iniciar de inmediato la reanimación, con líquidos endovenosos.
- Definir la necesidad de transfusión, si:
 - Hay ortostatismo después de la reanimación.
 - La hemoglobina es menor de 7 g/dl o
 - No se logra el control en la reanimación.
- Practicar una cesárea, independientemente de la edad de gestación, en caso de no lograr el control del sangrado.

Para preservar el estado fetal se debe:

- Definir claramente la edad de gestación.
- Conocer el estado fetal actual por medio de:
 - Movimientos fetales.
 - Fetocardia.
 - Monitoreo sin estrés y
 - Perfil biofísico.

Para evitar las complicaciones se debe:

- Terminar todo embarazo mayor de 36 semanas o si se identifica madurez pulmonar fetal.
- Ordenar reposo en cama hasta el momento del parto, si hay control del sangrado.
- Manejar la paciente ambulatoriamente, siempre y cuando se haya controlado el sangrado,

haya bienestar fetal y se cuente con el recurso paramédico para trasladar la paciente a la institución en caso de nuevo sangrado.

- d. Inducir la maduración pulmonar con corticoides en toda gestación entre 26 y 34 semanas.
- e. Inhibir el útero en caso de presentarse actividad uterina, evitando el sulfato de magnesio, el cual se ha asociado con aumento de la morbilidad perinatal.
- f. Hacer seguimiento ecográfico cada tres semanas, en busca de retardo del crecimiento intrauterino y signos de placenta *accreta*.
- g. Practicar semanalmente amniocentesis para determinar el perfil de maduración pulmonar, a partir de la semana 34.
- h. Si la madre es Rh negativo, debe recibir inmunoglobulina anti D.

Complicaciones

Acreción placentaria

Corresponde a la invasión trofoblástica del miometrio. La placenta puede ser "*increta*", si invade el miometrio sin llegar a la serosa, o "*percreta*", si lo invade y lo sobrepasa.

Se asocia principalmente con incisiones uterinas anteriores. El riesgo de acreción en la placenta previa es de 15% si hay una cesárea anterior, pero, si hay dos o más, incrementa a 50%.

El diagnóstico se debe realizar por medio de ecografía transabdominal, transvaginal y con Doppler a color. Se observa:

- Pérdida de la ecogenicidad retroplacentaria, con una interfase entre miometrio y placenta menor de 1 mm.
- Presencia de digitaciones en el miometrio.
- Presencia de espacios intervallosos en el miometrio, con la imagen de queso gruyere.
- Identificación por Doppler de aumento de la vasculatura a ese nivel.

- Aumento de la vasculatura local observada por Doppler.

El manejo se hace con histerectomía durante el parto. En caso de placenta *percreta*, se debe evitar la extracción placentaria de inmediato, para lo cual se da manejo médico con metotrexato para enfriar el proceso y, posteriormente, realizar la histerectomía en un segundo tiempo quirúrgico.

Prematuridad

Es la complicación más frecuente de la placenta previa; se asocia con dificultad respiratoria del neonato, hipotermia, alteración hidroelectrolítica, alteración metabólica y mayor probabilidad de sepsis neonatal.

Retardo del crecimiento intrauterino

Los fetos en casos de placenta previa presentan una posibilidad de 16% de retardo del crecimiento intrauterino.

DESPRENDIMIENTO DE PLACENTA

Definición y clasificación

Es el desprendimiento prematuro de la placenta normalmente insertada, con lo cual se produce una hemorragia en el interior de la decidua basal, que impide la oxigenación fetal. Se reporta una incidencia de 0,5 a 1,8% de todas las gestaciones.

En la mayoría de los casos, la etiología es desconocida; en algunos pocos, se encuentra el antecedente de trauma directo. El riesgo de recurrencia en gestaciones posteriores es de 6 a 17%.

Se clasifica según la gravedad del sangrado en:

- **Grado 0:** paciente asintomática con coágulo retroplacentario.
- **Grado I:** sangrado evidente, sin repercusión perinatal.
- **Grado II:** cuadro clínico claro de desprendimiento, sin repercusión hemodinámica y feto vivo con alteración de su estado.

- **Grado III:** sangrado con repercusión hemodinámica materna, con óbito fetal secundario o ambos.

Factores de riesgo

- Preeclampsia e hipertensión crónica.
- Abuso de cocaína.
- Trauma.
- Anomalías del cordón y el útero.
- Tabaquismo.
- Edad materna mayor y múltiples partos.

Presentación clínica

Los síntomas del desprendimiento son sangrado genital oscuro, dolor abdomino-pélvico intenso y contracciones uterinas.

La ecografía es de poca utilidad en el diagnóstico, aunque puede observarse en estados tempranos y tardíos la presencia de sangre retroplacentaria.

El diagnóstico se basa en la clínica y la presencia de alteración del estado fetal, evidenciado por pérdida de la reactividad y la variabilidad, y alteración de los parámetros biofísicos.

Manejo

Los objetivos terapéuticos en el desprendimiento de placenta son:

- Preservar el estado fetal.
- Preservar el estado materno.
- Definir y manejar la causa.
- Evitar las complicaciones.

Para preservar el estado fetal se debe:

1. Conocer el estado fetal actual por medio de:
 - Movimientos fetales.
 - Fetocardia.
 - Monitoreo sin estrés, y
 - Perfil biofísico.

2. En caso de óbito fetal, terminar el embarazo.
3. Definir la edad de gestación; si es mayor de 37 semanas, se debe terminar el embarazo, definiendo la vía según la indicación obstétrica.

Para lograr asegurar el estado materno se debe:

- a. Terminar todo embarazo > de 34 semanas.
- b. Definir el estado hemodinámico inicial y las pérdidas estimadas de sangre.
- c. Iniciar de inmediato la reanimación con líquidos endovenosos.
- d. Definir la necesidad de transfusión, si:
 - Hay presencia de ortostatismo después de la reanimación.
 - La hemoglobina es > de 7 g/dl o
 - No se logra el control en la reanimación.

Para la definición de la causa se debe:

1. Elaborar una historia clínica completa, buscando los factores de riesgo descritos. Realizar un examen físico detallado, en busca de estigmas de farmacodependencia o de trauma.
2. Practicar laboratorios que indiquen compromiso de otros órganos secundario a preeclampsia.

Para evitar las complicaciones se debe:

1. Inducir la maduración pulmonar fetal en toda mujer con gestación entre 26 y 34 semanas con desprendimiento de placenta y feto vivo.
2. Evaluar periódicamente el estado fetal. Si es satisfactorio en el ingreso, se puede reevaluar cada 24 horas si no hay deterioro.
3. Utilizar inhibidores uterinos, si:
 - El feto es prematuro.
 - El estado fetal es satisfactorio.

- No hay descompensación materna.
 - No hay signos de persistencia del desprendimiento y
 - Se descarta preeclampsia.
4. Evaluar el perfil de coagulación materno y el estado fibrinolítico.
 5. Si la madre es Rh negativo, debe recibir inmunoglobulina anti D.

Complicaciones

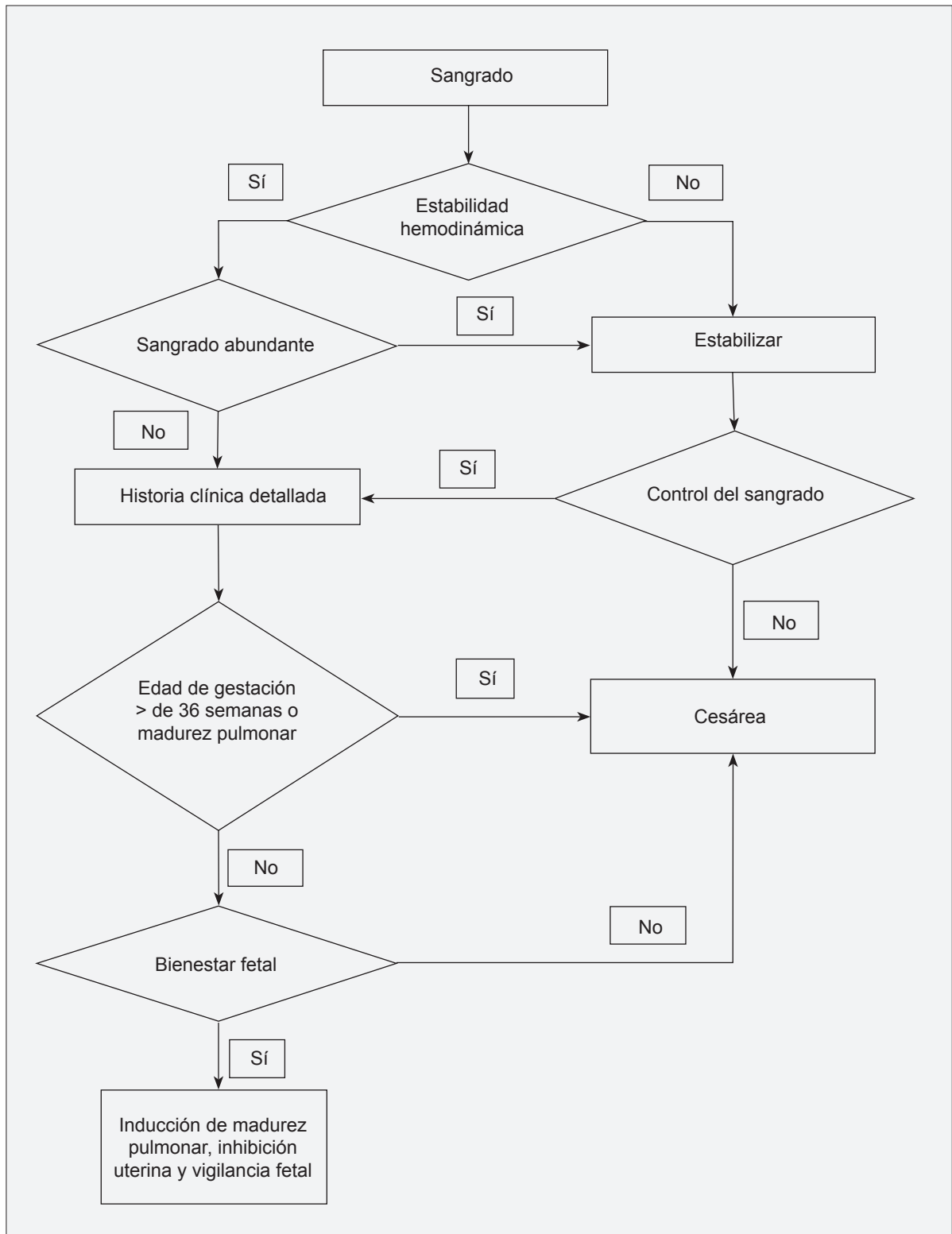
Coagulación intravascular diseminada. Se identifica en 10% de las pacientes con desprendimiento placentario. Es más grave en las pacientes con óbito fetal secundario. Se genera por un fenómeno protrombótico local, con disminución sistémica del fibrinógeno y de la producción de fibrina con hipofibrinogenemia.

Útero de Couvelaire. Es una complicación posparto, secundaria a la infiltración de eritrocitos al endometrio que le da un aspecto violáceo sin permitirle la contracción adecuada, lo que lleva a hemorragia profusa. El tratamiento es la histerectomía.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Bhide A, Thilaganathan B. Recent advances in the management of placenta previa. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2004; 16:447-51.
2. Hladky K, Yankowitz J, Hansen WF. Placental abruption. *Obstet Gynecol Surv* 2002; 57:299-05.
3. Magann EF, Cummings. Antepartum bleeding of unknown origin in the second half of pregnancy: a review. *Obstet Gynecol Surv* 2005; 60:741-5.
4. Oppenheimer L. Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada. Diagnosis and management of placenta previa. *J Obstet Gynecol Can* 2007; 29:261-73.
5. Oyelese Y, Ananth CV. Placental abruption. *Obstet Gynecol* 2006; 108:1005-16.
6. Oyelese Y, Smulian JC. Placenta previa, placenta accreta, and vasa previa. *Obstet Gynecol* 2006; 107:927-41.
7. Robertson L, Wu O, Greer I. Thrombophilia and adverse pregnancy outcome. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2004; 16:453-8.
8. Sakornbut E, Leeman L, Fontaine P. Late pregnancy bleeding. *Am Fam Physician*. 2007; 75:1199-206.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DE SANGRADOS EN LA SEGUNDA MITAD DEL EMBARAZO



ABORTO

*Ariel Iván Ruiz Parra, MD
Departamento de Ginecología y Obstetricia
Universidad Nacional
Bogotá, Colombia*

*Luis Martín Rodríguez, MD
Departamento de Ginecología y Obstetricia
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá*

INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud, el aborto se define como la expulsión o extracción de un embrión o feto de 500 gramos o menos de peso, lo que corresponde a una edad de gestación promedio entre 20 y 22 semanas. Teniendo en cuenta casos como el del aborto retenido, en el cual no ha ocurrido la expulsión aún, el aborto puede ser mejor definido como la interrupción de un embarazo menor de 20 a 22 semanas, o la pérdida de un embrión o de un feto que pesa menos de 500 gramos. Puede clasificarse según varios criterios: a) de acuerdo con el estado clínico (amenaza de aborto, aborto inevitable, incompleto, completo o retenido); b) de acuerdo con la edad de gestación (aborto temprano, si ocurre antes de la semana 12 de gestación; tardío, si se presenta entre la semana 12 y 20), y c) de acuerdo con la forma de inicio (espontáneo o inducido por razones médicas o no médicas).

Cuando ocurren dos o más abortos espontáneos, se denomina aborto habitual o pérdida recurrente de la gestación. Se clasifica como primaria, si la paciente nunca ha tenido un hijo viable, o secundaria,

si la madre ha tenido un bebé antes de las pérdidas consecutivas del embarazo. Actualmente, cuando una paciente presenta dos abortos espontáneos consecutivos, se inicia la investigación como pérdida recurrente del embarazo, debido a que la frecuencia de hallazgos anormales es similar a la que se encuentra cuando se investigan las pacientes después de haber presentado tres o más abortos. Las parejas con una historia de tres abortos consecutivos, sin el antecedente de un hijo vivo, tienen un riesgo de aborto espontáneo subsiguiente de 50%.

Aproximadamente, entre 20 y 30% de las gestaciones terminan en aborto espontáneo; sin embargo, hay estudios que indican una incidencia de aborto entre 40 y 50% y, aún hasta 80%, cuando se incluyen los embarazos muy tempranos, denominados bioquímicos porque se diagnostican con niveles de la fracción β de la gonadotropina coriónica humana (β HCG).

ETIOLOGÍA

En la mayoría de los casos, los abortos espontáneos, se debe a anomalías cromosómicas y morfológicas de los gametos, los embriones o los

fetos, las cuales son incompatibles con un desarrollo normal. Entre los abortos que ocurren antes de la semana 12 de gestación, se encuentran anomalías cromosómicas en 50 a 60% de los casos; la mitad de éstas son trisomías (en particular, trisomía 16); aproximadamente, una cuarta parte son monosomías X (cariotipo 45, X); también, se encuentran poliploidías (triploidías o tetraploidías) y un pequeño número presenta translocaciones desequilibradas y otras anomalías cromosómicas (tabla 1).

En los abortos espontáneos tardíos (mayores de 12 semanas de gestación), la incidencia relativa de las anomalías cromosómicas disminuye a 5%, aproximadamente. Otras causas de aborto espontáneo son: anomalías anatómicas del aparato genital materno, como útero unicorn, bicorne, tabicado, miomatosis uterina, incompetencia cervical, cicatrices y adherencias uterinas; enfermedades endocrinas, como insuficiencia del cuerpo lúteo, hipotiroidismo, hipertiroidismo y diabetes mellitus no controlada; enfermedades sistémicas maternas, como lupus eritematoso, enfermedades cardiovasculares y renales y desnutrición; infecciones maternas, como sífilis, rubéola, toxoplasmosis, listeriosis e infecciones por el virus herpes 2, virus de inclusión citoplasmática, *Chlamydia trachomatis* y *Mycoplasma hominis*; factores inmunológicos, como la isoimmunización Rh, incompatibilidad ABO o del sistema Kell; factores tóxicos, como el uso de antagonistas del ácido fólico y el envenenamiento por plomo, y traumáticos por lesión directa sobre el útero en gestaciones del segundo trimestre.

Aunque los factores etiológicos involucrados en la pérdida recurrente del embarazo son los mismos que los que se informan para el aborto espontáneo individual, es diferente la distribución de su frecuencia. Por ejemplo, las anomalías de los conductos de Müller, que se encuentran en 1 a 3% de las mujeres con un aborto individual, se pueden diagnosticar en 10 a 15% de las pacientes con pérdida recurrente de la gestación. La incidencia de anomalías cromosómicas es menor en los casos de pérdida recurrente del embarazo, aunque cuando se realizan cariotipos de alta resolución, el número de desarreglos que se diagnostica es mayor. Las alteraciones endocrinas, las alteraciones autoinmunes, las anomalías de los conductos de

Müller y la incompetencia cervical, se diagnostican con mayor frecuencia en las pacientes con pérdida recurrente de la gestación. La tabla 2 muestra una distribución relativa de la etiología en la pérdida recurrente de la gestación.

Tabla 1. Alteraciones cromosómicas en aborto inicial

Tipo de anomalía	Frecuencia (%)
Trisomías	
• 16	16,4
• 22	5,7
• 21	4,7
• 15	4,2
• 14	3,7
• 18	3
Otras	14,3
Monosomía X	18
Triploidías	17
Tetraploidías	6
Translocaciones desequilibradas	3
Otras	4

Tabla adaptada de Ramírez JL, Muñetón CM, Vásquez G, et al. Revisión de tema: Citogenética y aborto espontáneo. IATREIA 1998; 11:138-44.

Tabla 2. Diagnósticos en parejas con pérdida recurrente del embarazo

Diagnóstico	Frecuencia (%)
Alteración cromosómica	
Fetal	20
Padres	3-5
Leiomiomas	15-20
Insuficiencia lútea	10-15
Anomalías de los conductos de Müller	10-15
Enfermedades autoinmunes	10
Incompetencia cervical	8-15
Síndrome de Asherman	5

Tabla adaptada de Ramírez JL, Muñetón CM, Vásquez G, et al. Revisión de tema: Citogenética y aborto espontáneo. IATREIA 1998; 11:138-44.

La frecuencia relativa de las causas de pérdida recurrente de la gestación varía de acuerdo con la profundidad de la investigación realizada a la pareja y al material del aborto, así como con los intereses particulares de los grupos de investigación; sin embargo, actualmente, las causas autoinmunes, particularmente el síndrome antifosfolípidos primario, constituyen 20 a 30%.

CUADRO CLÍNICO

Generalmente se presenta dolor hipogástrico intermitente, sangrado con previo retraso menstrual o amenorrea, en mujeres con vida sexual activa y en edad de procreación, o en mujeres con embarazo ya diagnosticado.

En la actualidad, es posible la identificación temprana de β HCG con instrumentos sensibles y específicos tanto para el diagnóstico como para el seguimiento y manejo de las complicaciones del embarazo temprano.

La gonadotropina coriónica humana (β HCG) se detecta en sangre materna desde el séptimo hasta el décimo día posterior a la fertilización, y guarda relación directa con el crecimiento trofoblástico. Normalmente, se evidencia una duplicación de la concentración de β HCG en el suero materno cada 48 a 72 horas. Cuando los niveles de la hormona no ascienden adecuadamente, la curva se aplanan, o cuando los niveles descienden antes de la octava semana de gestación, puede inferirse un embarazo de mal pronóstico o no viable.

Los estudios ecográficos con equipos de alta resolución permiten visualizar por vía transabdominal el saco gestacional a las 5 semanas de amenorrea (3 semanas después de la concepción), como un espacio lleno de líquido apenas medible (2 mm de diámetro). A las 6 semanas aparece el reborde trofoblástico y a las 7 semanas se puede observar la embriocardia, lo cual comprueba el bienestar del producto de la concepción.

El saco de la gestación crece a razón de 1 mm por día, aproximadamente. Cuando se realiza ultrasonido por vía transvaginal, estos hallazgos se encuentran una semana antes de las fechas mencionadas. Esto significa que se puede diagnosticar en forma más precoz la aparición, la localización y las características del embarazo con la ecografía transvaginal.

Las concentraciones de β HCG se deben evaluar en conjunto con los hallazgos del ultrasonido, para obtener una mayor precisión diagnóstica. Cuando los niveles séricos de β HCG son del orden de 5.000 a 6.000 mU/ml debe observarse ya el saco gestacional con la ecografía transabdominal; con el transductor transvaginal se puede visualizar el saco gestacional cuando el nivel de β HCG se encuentra entre 1.800 y 2.000 mU/ml, excepto en las gestaciones múltiples en las que se requiere una concentración, aproximadamente, 2,5 veces superior.

Estas dos pruebas han cambiado la forma de interpretar el cuadro clínico, la evolución de la amenaza de aborto y el diagnóstico del embrión no viable, del aborto y del embarazo ectópico. Por ejemplo, una paciente con retraso menstrual que consulta por sangrado genital tiene una concentración de β HCG de 3.000 mU/ml y hallazgos negativos en la ecografía transabdominal, amerita un estudio transvaginal o un seguimiento de la hormona 48 a 72 horas después. Si el embarazo es normal, la ecografía transvaginal debe mostrar crecimiento intrauterino; si el trofoblasto está funcionando normalmente, el seguimiento de la hormona debe mostrar concentraciones cercanas a las 6.000 mU/ml. Poco tiempo después se puede observar el saco gestacional por ecografía transabdominal. Hallazgos diferentes hacen sospechar una gestación de mal pronóstico o un embarazo ectópico.

Actualmente, es de gran importancia la medición de la concentración de progesterona cuando se investiga el pronóstico de un embarazo.

Cuando se encuentra por debajo de 15 ng/ml, se relaciona con gestaciones intrauterinas de mal pronóstico o con embarazo ectópico. No requiere seguimiento.

CLASIFICACIÓN CLÍNICA

Amenaza de aborto

Se caracteriza por sangrado endouterino, generalmente escaso, que se presenta en las primeras 20 semanas de gestación, acompañado de dorsalgia y dolor tipo cólico menstrual. En el examen obstétrico se encuentra el cuello uterino largo y cerrado. El 50% de las amenazas de aborto termina en aborto, a pesar de cualquier medida terapéutica.

El tratamiento es el reposo absoluto en cama, el control de la ansiedad y el control del dolor con antiespasmódicos.

En los embarazos tempranos es importante definir el pronóstico del embarazo, si existe embrión y si está vivo. El estudio ecográfico es una ayuda invaluable para precisar el diagnóstico. En los casos de embrión vivo pueden observarse zonas de desprendimiento o sangrado, o sacos de implantación baja.

Si de manera inequívoca no se detecta embrión (huevo sin embrión), debe procederse a la evacuación mediante dilatación del cuello y legrado (*curettage*).

Si se detectan movimientos cardíacos por ecografía o se confirma la presencia de un embrión viable, el pronóstico depende del grado de desprendimiento que se observe; cuando el desprendimiento es pequeño, el pronóstico generalmente es bueno, desaparece el sangrado y la gestación continúa su curso. En 50% de los casos evoluciona hacia el aborto con uno de tres cuadros clínicos: aborto retenido, aborto incompleto o aborto completo.

Conducta

1. Practicar ultrasonido para descartar una mola o un embarazo ectópico y definir la viabilidad embrionaria o fetal.
2. Determinación de la β HCG. Mientras no se cuente con el resultado de estas exploraciones, se debe indicar reposo en cama. Hospitalizar si existen presiones familiares, antecedentes de aborto a repetición o el embarazo es definido como de alto riesgo.
3. Abstención del coito.
4. Administrar sedantes uterinos si persisten las contracciones dolorosas.
5. Calmar la ansiedad de la paciente y sus familiares. Si la consulta es telefónica con el médico de urgencia, este debe aconsejar a la paciente ser vista por el médico tratante, con el reporte de la ecografía.

Tratamiento

Si la ecografía demuestra viabilidad ovular y las pruebas bioquímicas son normales, se debe indicar reposo y definir si existen causas metabólicas o si no las hay, infecciosas o de otro tipo, que expliquen la amenaza de aborto.

1. Si la ecografía aún no revela placa embrionaria o existe un desfase entre la edad real de la gestación y la ecografía, pero la β HCG es positiva, se debe solicitar una nueva ecografía en dos semanas y en el intervalo hacer guardar reposo a la paciente.
2. Si la ecografía demuestra viabilidad ovular, pero demuestra un cierto desprendimiento placentario, se debe instaurar reposo absoluto y hacer seguimiento con ultrasonido.

Aborto en curso

La paciente presenta contracciones uterinas dolorosas, intermitentes y progresivas, acompañadas de "borramiento" y dilatación del cuello uterino, y sangrado de origen uterino. Las membranas ovulares se encuentran íntegras. El trata-

miento consiste en hidratación, administración de analgésicos parenterales, reforzamiento de la actividad uterina si es necesario y esperar la expulsión fetal para proceder al legrado o la revisión uterina.

Conducta

Se debe hospitalizar inmediatamente a la paciente y proceder a la revisión de los exámenes de laboratorio y solicitar hemograma y hemoclasificación.

Primer trimestre:

- Legrado uterino, previa dilatación del cuello uterino. Si es posible, se debe confirmar la evacuación uterina con ecografía posterior.
- Efectuar siempre exploración vaginal bajo anestesia en el momento del legrado, para descartar un posible embarazo ectópico.
- Anotar en la historia clínica los datos obtenidos.

Segundo trimestre:

- Si el cuello uterino está abierto o semiabierto, si existe una dinámica uterina instaurada y si la hemorragia no es alarmante, se debe procurar el vaciamiento del útero mediante goteo de oxitocina (15-30 UI de oxitocina en 500 ml de lactato de Ringer).
- Después de la expulsión del feto, se debe practicar revisión uterina.
- En lo posible, evitar el uso de las legras.

Aborto retenido

En estos casos, el embrión muere o se desprende pero queda retenido dentro del útero. Se sospecha cuando el útero no aumenta de tamaño, los síntomas y signos del embarazo disminuyen hasta desaparecer y en el control ecográfico se observa un embrión sin actividad cardíaca, con distorsión del saco gestacional, disminución del líquido

amniótico, incongruencia entre la amenorrea y la biometría, y en embarazos del segundo trimestre, cabalgamiento de los huesos del cráneo. El advenimiento de la ecografía permite el diagnóstico de la muerte embrionaria y de la muerte fetal en forma precoz; por esta razón, en la actualidad, para el manejo clínico no tiene lugar el considerar aborto retenido solamente a aquél que tiene tres o más semanas de muerte intrauterina.

Conducta

El tratamiento del aborto retenido depende de la edad de la gestación y del tamaño del útero. En los embarazos tempranos, se realiza evacuación del útero mediante dilatación y legrado. En las gestaciones avanzadas (mayores de 12 semanas), debe hacerse maduración cervical con prostaglandinas o análogos de las prostaglandinas y la inducción con oxitocina. Ésta puede iniciarse mezclada con dextrosa al 5% o lactato de Ringer, a una tasa de infusión de 1 mU/ml. La velocidad de la infusión puede duplicarse cada 15 minutos hasta obtener contracciones uterinas adecuadas. Cuando el feto se expulsa, debe practicarse legrado o revisión uterina con el fin de completar la evacuación de los anexos ovulares.

Aborto incompleto

Se presenta cuando hay expulsión parcial de los productos de la concepción. Cuando la placenta queda retenida, el tratamiento consiste en completar el aborto por medio del legrado o la revisión uterina.

La pérdida del líquido amniótico ya configura un cuadro de aborto incompleto; sin embargo, se utiliza el término de aborto inevitable cuando las contracciones uterinas son más energéticas, el cuello sufre borramiento y dilatación, las membranas están rotas y las partes fetales se palpan a través del cuello. En estos casos, el tratamiento consiste en hidratar a la paciente, reforzar la actividad uterina con oxitocina si es necesario, administrar analgésicos parenterales y esperar la expulsión del feto. Posteriormente, se procede a practicar legrado o revisión uterina.

Conducta

Se debe hospitalizar la paciente y ordenar hemograma, hemoclasificación y serología. Si se trata de un aborto incompleto y la pérdida sanguínea es notable, es necesario realizar un legrado uterino inmediato, con goteo simultáneo de oxitocina.

Los cuidados posteriores incluyen:

- Goteo de oxitocina durante 2 a 3 horas después de la evacuación uterina.
- Administrar inmunoglobulina anti-D en las pacientes Rh negativos.
- Brindar un adecuado soporte psicológico.

Al dar de alta, se le debe indicar a la paciente:

- No usar tampones ni duchas vaginales y abstenerse del coito durante tres semanas.
- En caso de la aparición de signos de alarma como fiebre, dolor suprapúbico o aumento brusco de la pérdida sanguínea, se requiere hacer una nueva valoración médica.
- Asistir a control por consulta externa en 4 a 6 semanas.

Aborto completo

En este tipo de aborto se evidencia expulsión total del embrión o del feto y de las membranas ovulares. Clínicamente se identifica porque desaparecen el dolor y el sangrado activo, después de la expulsión de todo el producto de la concepción. Puede persistir un sangrado escaso por algún tiempo.

Tratamiento

Cuando ocurre en embarazos tempranos, el tratamiento consiste solamente en observación, confirmación por ecografía y, si se considera necesario, el seguimiento de la β HCG.

MANEJO MÉDICO DEL ABORTO

Hasta hace unos años, era obligatorio realizar legrado obstétrico, excepto en el aborto completo. Cada vez es más frecuente utilizar el manejo médico bajo ciertas condiciones.

Se puede utilizar: el mifepristone (RU-486), que no está disponible ni aprobado en nuestro país; el misoprostol, que ya ha sido aprobado por el INVI-MA para el manejo del aborto, y otras sustancias como el metotrexato y el tamoxifén, que se utilizan con menor frecuencia.

Existen esquemas de tratamiento que combinan fármacos; sin embargo, sólo se mencionará el manejo del misoprostol, por ser el que se encuentra disponible.

Con el misoprostol, utilizado en dosis de 800 μ g por vía intravaginal, se han reportado tasas de aborto del 90% en mujeres con embarazos de hasta 56 días de gestación.

El manejo médico implica una selección adecuada y responsable de las pacientes; es factible su uso en aquellos casos de aborto retenido o incompleto, con embarazos de hasta nueve semanas de gestación, en ausencia de enfermedades de base que contraindiquen el uso del medicamento, con estabilidad hemodinámica comprobada, sangrado escaso o moderado y, quizá lo más importante, que exista seguridad de que la paciente entienda las características del tratamiento, sea de fácil seguimiento y esté ampliamente instruida sobre los signos de alarma para consultar.

Las pacientes con signos de infección, sangrado abundante, inestabilidad hemodinámica, dolor importante, imposibilidad de un seguimiento adecuado y edad de la gestación mayor de 12 semanas, no son candidatas al manejo médico. Para un adecuado seguimiento, es recomendable la evaluación de la paciente el día 4 y 7, luego de haber instaurado el manejo médico o cuando ocurra el sangrado; se realiza ecografía transvaginal de control hacia el día siete.

La paciente debe estar ampliamente informada acerca de que si el manejo médico no es efectivo o se presentan hemorragia importante o signos de infección, se debe llevar a tratamiento con dilatación y legrado. La literatura reporta tasas de efectividad muy altas; sin embargo, en la mayoría de los estudios se han utilizado esquemas combinados.

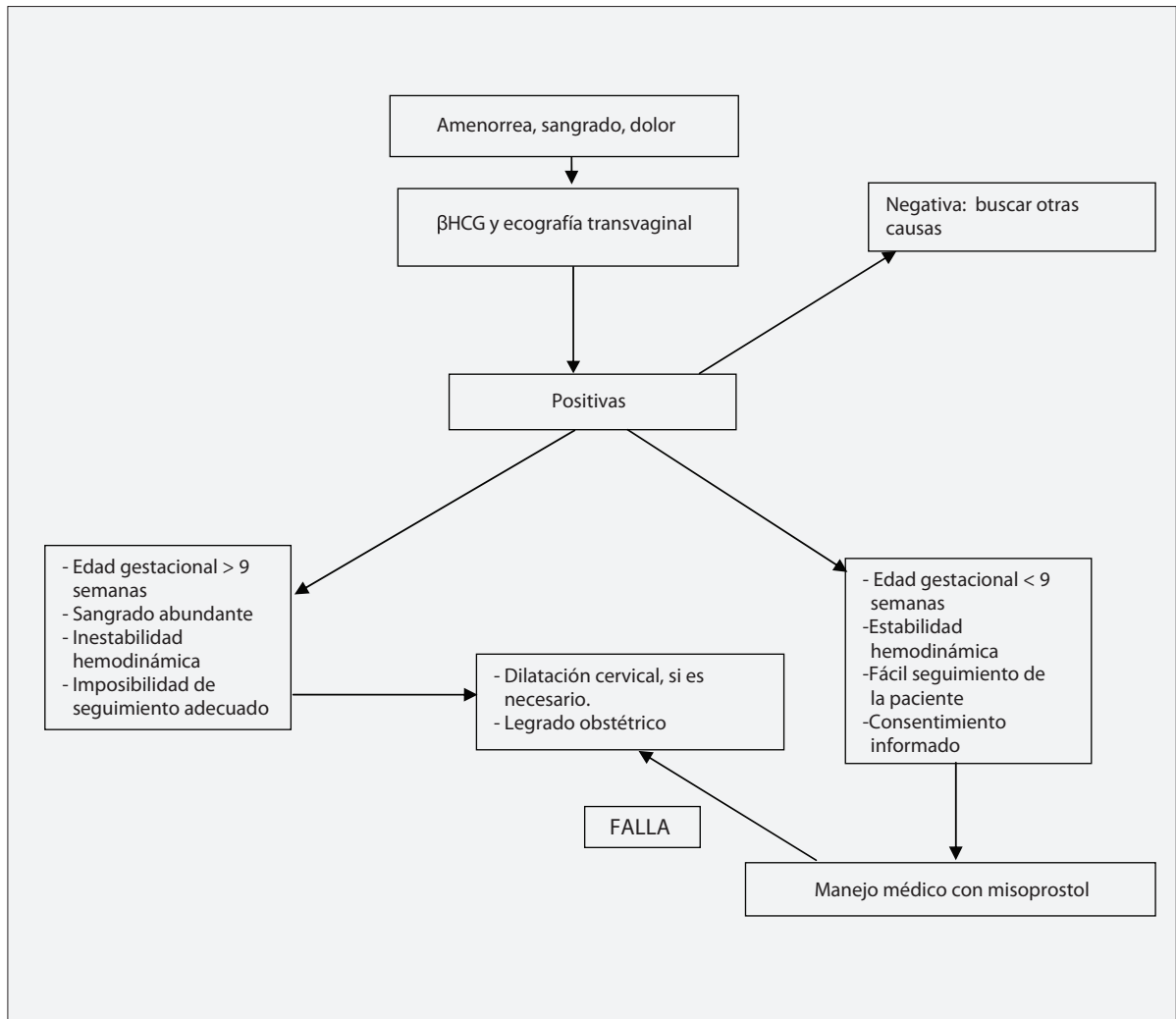
ASPECTOS MÉDICO-LEGALES

La Corte Constitucional, en la sentencia C-355 del 10 de mayo de 2006, despenalizó el aborto en tres situaciones particulares: cuando el embarazo sea el resultado de abuso sexual o incesto, cuando haya malformaciones graves en el feto o cuando exista riesgo para la vida o salud de la mujer. Por lo anterior, en los servicios de urgencias es cada vez más frecuente la presencia de pacientes que solicitan la terminación voluntaria del embarazo. Las instituciones deben tener equipos multidisciplinarios adecuadamente capacitados para ofrecer esta alternativa, siempre bajo los parámetros que la ley indica. También es de suma importancia, a nivel de promoción y prevención, trabajar en grupos vulnerables de la población, con el fin de evitar los embarazos no deseados y la problemática que de ellos se deriva.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No.67. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 871-82.
2. Crowley T, Low N, Turner A, et al. Antibiotic prophylaxis to prevent postabortal upper genital tract infection in women with bacterial vaginosis: randomized controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 2001; 108:396-02.
3. De Cherney H, Nathan L: Current obstetric and gynecologic diagnosis and treatment. Ninth edition. Norwalk: Appleton & Lange; 2002.
4. Guest J, Chien PF, Thomson MA, et al. Randomized controlled trial comparing the efficacy of same-day administration of mifepristone and misoprostol for termination of pregnancy with the standard 36 to 48 hour protocol. *Br J Obstet Gynaecol* 2007; 134:207-15.
5. Jabara S, Barnhart KT. Is Rh immune globulin needed in early first-trimester abortion? A review. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:623-7.
6. Lee DT, Cheung LP, Haines CJ, et al. A comparison of the psychologic impact and client satisfaction of surgical treatment with medical treatment of spontaneous abortion: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185:953-8.
7. Lozano A, Peralta MT, Reyes F, et al. Morbimortalidad del aborto séptico en el Instituto Materno Infantil de Bogotá. *Rev Colomb Obst Ginecol* 1983; 32:104-34.
8. Rawling MJ, Wiebe ER. A randomized controlled trial of fentanyl for abortion pain. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185:103-7.
9. Scott JR. Immunotherapy for recurrent miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 1:112.
10. Stubblefield PG. Carr-Ellis S, Borgatta L. Methods for induced abortion. *Obstet Gynecol* 2004; 104:174-85.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DEL ABORTO



EMBARAZO ECTÓPICO

*Ariel Iván Ruiz Parra, MD
Departamento de Ginecología y Obstetricia
Universidad Nacional
Bogotá, Colombia*

*Luis Martín Rodríguez, MD
Departamento de Ginecología y Obstetricia
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá*

DEFINICIÓN

El embarazo ectópico se define como la implantación del óvulo fecundado en una localización diferente al endometrio de la cavidad uterina normal. Se prefiere el término de embarazo ectópico al de embarazo extrauterino, ya que la implantación en el cuerno uterino (intersticial), en la cicatriz del miometrio de una cesárea o en el cuello uterino, también se considera ectópica. En la mayoría de los casos, se observa en las trompas, aunque también se puede presentar en cuello uterino, en cuernos, en ovarios, en el epiplón, en vísceras abdominales, en astas uterinas rudimentarias e, incluso, después de una histerectomía.

El embarazo ectópico es aún la causa más común de muerte materna en el primer trimestre, y es responsable del 73% de la mortalidad durante la gestación temprana en países desarrollados.

Entre 1,3 y 2% de todos los embarazos informados son extrauterinos. En los Estados Unidos, entre 1970 y 1989, el uso de los niveles de β HCG y la ecografía transvaginal permitió disminuir notablemente la mortalidad, de 35,5 a 3,8 por 10.000 mu-

jes. Los costos directos anuales del tratamiento se estiman en un billón de dólares, solamente en ese país.

El embarazo ectópico tubárico comprende 95 a 98% de los casos. De acuerdo con el sitio de implantación, este puede ser ampular, ístmico o intersticial.

1. **Ampular.** Ocurre en el 85% de los casos. En esta localización, puede evolucionar hacia la resolución espontánea por aborto en las trompas de Falopio o permitir el crecimiento del embrión y ocasionar ruptura de la trompa.
2. **Ístmico.** Constituye el 13% de los casos; por estar localizado en la porción más estrecha de la trompa, ocasiona rupturas más tempranas.
3. **Intersticial o intramural.** Se presenta en el 2% de los casos.

El embarazo ovárico es excepcional. Se discute la existencia del embarazo abdominal primario, pero se acepta la implantación secundaria de un aborto en las trompas. El embarazo cervical resulta de la implantación en el endocérvix.

EPIDEMIOLOGÍA

Su prevalencia se calcula alrededor de 3 a 12 por 1.000 nacidos vivos. En los Estados Unidos, la incidencia de embarazo ectópico aumentó de 4,5 por 1.000 embarazos informados en 1970, a 19,7 por 1.000, en 1992. Este aumento se debe parcialmente al uso de técnicas de reproducción asistida y a secuelas de la enfermedad pélvica inflamatoria causada por *Chlamydia* sp., la cual cursa frecuentemente en forma asintomática. En Colombia, Profamilia informa una tasa de 15 por 1.000 embarazos; el DANE, por su parte, informó que, en el año 2005, el embarazo ectópico fue la novena causa de muerte materna, responsable de 20 de las 556 muertes maternas registradas (3,6%).

FISIOPATOLOGÍA

El embarazo ectópico que ocurre después de una ovulación y fertilización naturales, se asocia con factores de riesgo que lesionan la trompa y alteran

el transporte del embrión, tales como la cirugía previa de trompas (incluso la esterilización), la salpingitis, el embarazo ectópico previo (como resultado del tratamiento quirúrgico o por persistencia del factor de riesgo original), la endometriosis, las anomalías congénitas de las trompas y las adherencias secundarias a intervenciones quirúrgicas sobre útero, ovarios y otros órganos pélvicos o abdominales.

Se evidencia mayor probabilidad de localización ectópica en pacientes embarazadas con dispositivo intrauterino al mismo tiempo, debido a que el dispositivo previene más efectivamente el embarazo intrauterino que la implantación extrauterina. La fertilización in vitro y la inducción de la ovulación constituyen los factores de riesgo más importantes, seguidos por los factores de las trompas (salpingitis o embarazo ectópico previos y cirugía).

Los factores de riesgo se encuentran en la **tabla 1**.

Tabla 1. Factores de riesgo para embarazo ectópico

Factores de riesgo	<i>Odds ratio</i> (razón de disparidad)
Alto riesgo	
• Cirugía de trompas	21,0
• Esterilización	9,3
• Embarazo ectópico previo	8,3
• Exposición intrauterina al DES	5,6
• Uso del dispositivo intrauterino	4,2-45,0
• Patología de trompas documentada	3,8-21,0
Riesgo moderado	
• Infertilidad	2,5-21,0
• Infecciones genitales previas	2,5-3,7
• Múltiples compañeros sexuales	2,1

Continúa

Factores de riesgo	<i>Odds ratio</i> (razón de disparidad)
Ligero aumento del riesgo	
• Cirugía pélvica o abdominal previa	0,9-3,8
• Fumar cigarrillos	2,3-2,5
• Ducha vaginal	1,1-3,1
• Edad temprana de la primera relación sexual (<18 años)	1,6

Tomada de Pisarska MD, Carson SA, Buster JE. Ectopic pregnancy. Lancet 1998; 351:1115-20.

CUADRO CLÍNICO Y AYUDAS DIAGNÓSTICAS

De acuerdo con la evolución, pueden presentarse cuatro cuadros clínicos: embarazo ectópico no roto o en evolución, embarazo tubárico, embarazo ectópico roto o embarazo ectópico roto organizado.

Embarazo ectópico no roto o en evolución

Hallazgos más frecuentes:

1. Dolor pélvico o abdominal.
2. Amenorrea o alteraciones de la menstruación.
3. Hemorragia del primer trimestre de la gestación, y
3. Masa pélvica.

Como diagnóstico diferencial de embarazo ectópico no roto, se debe tener en cuenta:

1. **Enfermedad pélvica inflamatoria.** Produce fiebre y dolor bilateral a la palpación de los anexos y existe el antecedente de leucorrea o infección cérvico-vaginal. Los factores de riesgo asociados con esta enfermedad son antecedente de enfermedad pélvica infla-

matoria, infecciones de transmisión sexual, múltiples compañeros sexuales, menstruación o aborto inducido reciente, uso del dispositivo intrauterino (DIU) y trauma genital.

2. **Apendicitis.** Se acompaña de hallazgos clínicos ya conocidos, como dolor en la fosa ilíaca derecha, fiebre y síntomas gastrointestinales. Como en la enfermedad pélvica inflamatoria, el cuadro hemático evalúa la respuesta inflamatoria sistémica y orienta el diagnóstico hacia un proceso infeccioso con leucocitosis, neutrofilia y aumento de la velocidad de sedimentación globular.
3. Otros diagnósticos que deben considerarse son el cuerpo lúteo persistente, la ruptura del cuerpo lúteo, el quiste ovárico funcional, el vólvulo de la trompa, la litiasis o infección renal y la amenaza de aborto.

En el 50% de los casos, se puede realizar un diagnóstico sólo con base en hallazgos clínicos, pero en el 50% restante es necesario el apoyo de exámenes paraclínicos, como los siguientes:

1. **Titulación seriada de βHCG.** En los casos de embarazo intrauterino normal, la concentración de la hormona se duplica cada 1,4 a 2,1 días, aproximadamente, con un aumento mínimo de 66% en dos días. En

los embarazos intrauterinos de mal pronóstico y en los ectópicos, no se observa la progresión normal de la β HCG. Las determinaciones seriadas de β hCG también indican el momento óptimo para realizar un ultrasonido transvaginal. La ausencia de una gestación intrauterina con concentraciones de β HCG superiores a 1.500 mUI/ml es compatible con embarazo ectópico. Una posible excepción son las gestaciones múltiples; se han informado gestaciones múltiples normales, con concentraciones de β HCG >2.300 mUI/ml, antes de la identificación por ultrasonido transvaginal. También, debe considerarse la posibilidad de un embarazo ectópico cuando, después de realizarse un legrado uterino, no ocurre un descenso de, por lo menos, 15% de la β HCG, en un periodo de 8 a 12 horas.

2. **Ecografía transvaginal.** Detecta gestaciones intrauterinas desde la semana 5 a 6 de gestación y cuando la concentración de β HCG es ≥ 1.500 mUI/ml. El saco vitelino se puede identificar a las tres semanas después de la concepción (cinco semanas desde la última menstruación) y los movimientos cardíacos embrionarios desde las $3\frac{1}{2}$ a 4 semanas después de la concepción ($5\frac{1}{2}$ a 6 semanas desde la última menstruación).
3. Con excepción del embarazo heterotópico, la identificación por ultrasonido de un embarazo intrauterino descarta la posibilidad de embarazo ectópico. La detección por ultrasonido transvaginal de una masa de los anexos, combinada con una concentración de β HCG de 1.000 mUI/ml, tiene una sensibilidad de 97%, una especificidad de 99% y unos valores diagnósticos positivo y negativo de 98% para el embarazo ectópico. Los hallazgos ultrasonográficos más específicos son masa extraovárica de los anexos, embrión vivo en la trompa, anillo tubárico y masas mixtas o sólidas en las trompas. Cuando se realiza ultrasonido transabdomi-

nal convencional, la ausencia de saco gestacional intrauterino con concentraciones de β HCG mayores de 6.500 mUI/ml (zona discriminatoria) se ha relacionado con embarazo ectópico.

4. **Progesterona.** Su medición puede excluir el embarazo ectópico, especialmente cuando se encuentra por encima de 25 ng/ml y una concentración de progesterona <10 ng/ml, lo cual generalmente es incompatible con un embarazo normal. Los valores entre estos dos niveles no son concluyentes. Se ha indicado considerar el diagnóstico de embarazo ectópico cuando la progesterona sea menor de 17,5 ng/ml.
5. **Curetaje uterino.** La muestra del endometrio puede obtenerse por biopsia en el consultorio o con dilatación y legrado. Se debe hacer solamente cuando se diagnostica un embarazo no viable, por ausencia de progresión de la β HCG o concentración de progesterona menor de 5 ng/ml. Cuando no se observa saco gestacional dentro del útero con la ecografía transvaginal y la β HCG está aumentada por encima de la zona discriminatoria, usualmente es innecesario el legrado uterino para confirmar el embarazo ectópico. Si se encuentran vellosidades coriónicas en el material del legrado, el diagnóstico más probable es el de aborto, aunque existe la posibilidad de embarazo heterotópico. La ausencia de vellosidades coriónicas establece el diagnóstico de embarazo ectópico; una excepción sería el aborto completo. Las vellosidades coriónicas se pueden observar macroscópicamente con la prueba de flotación en solución salina o por examen microscópico. El estudio histopatológico del endometrio en los casos de embarazo ectópico, revela cambios secuenciales que corresponden a un endometrio hipersecretor.
6. **Laparoscopia.** No sólo permite aclarar el diagnóstico en casos dudosos, sino que permite el tratamiento.

Aborto tubárico

En este caso, ocurre sangrado hacia la cavidad peritoneal a través de la fimbria. Se instaura un proceso de irritación peritoneal que acentúa la sintomatología; el dolor se hace más intenso y, generalmente, obliga a la paciente a consultar rápidamente. Al tacto vaginal, el cuello permanece cerrado y hay dolor a la movilización; el útero se encuentra reblandecido; puede palpase masa de los anexos o no hacerlo, y hay dolor a la presión del fondo de saco posterior. El hemoperitoneo resultante puede producir abombamiento del saco de Douglas.

El estado hemodinámico de la paciente empieza a deteriorarse. Aparecen palidez mucocutánea, hipotensión, hipotensión postural, taquicardia y lipotimias transitorias, y el hemograma muestra anemia.

Embarazo ectópico roto

Hay ruptura aguda de la trompa, que ocasiona sangrado hacia la cavidad peritoneal. La paciente presenta dolor intenso en el hipogastrio o en la fosa ilíaca, que se irradia al epigastrio y al hombro. Posteriormente, evoluciona a abdomen agudo acompañado de palidez mucocutánea, hipotensión, taquicardia, lipotimia y *shock* hipovolémico, si la hemorragia es grave o no se detiene.

También, se presenta dolor a la movilización del cuello, a la presión del fondo de saco pos-

terior y a la palpación bimanual, especialmente del lado correspondiente al ectópico. Puede o no identificarse engrosamiento o masa de los anexos. En el ultrasonido se encuentra líquido libre en cavidad, que corresponde al hemoperitoneo. En el cuadro hemático se observa anemia.

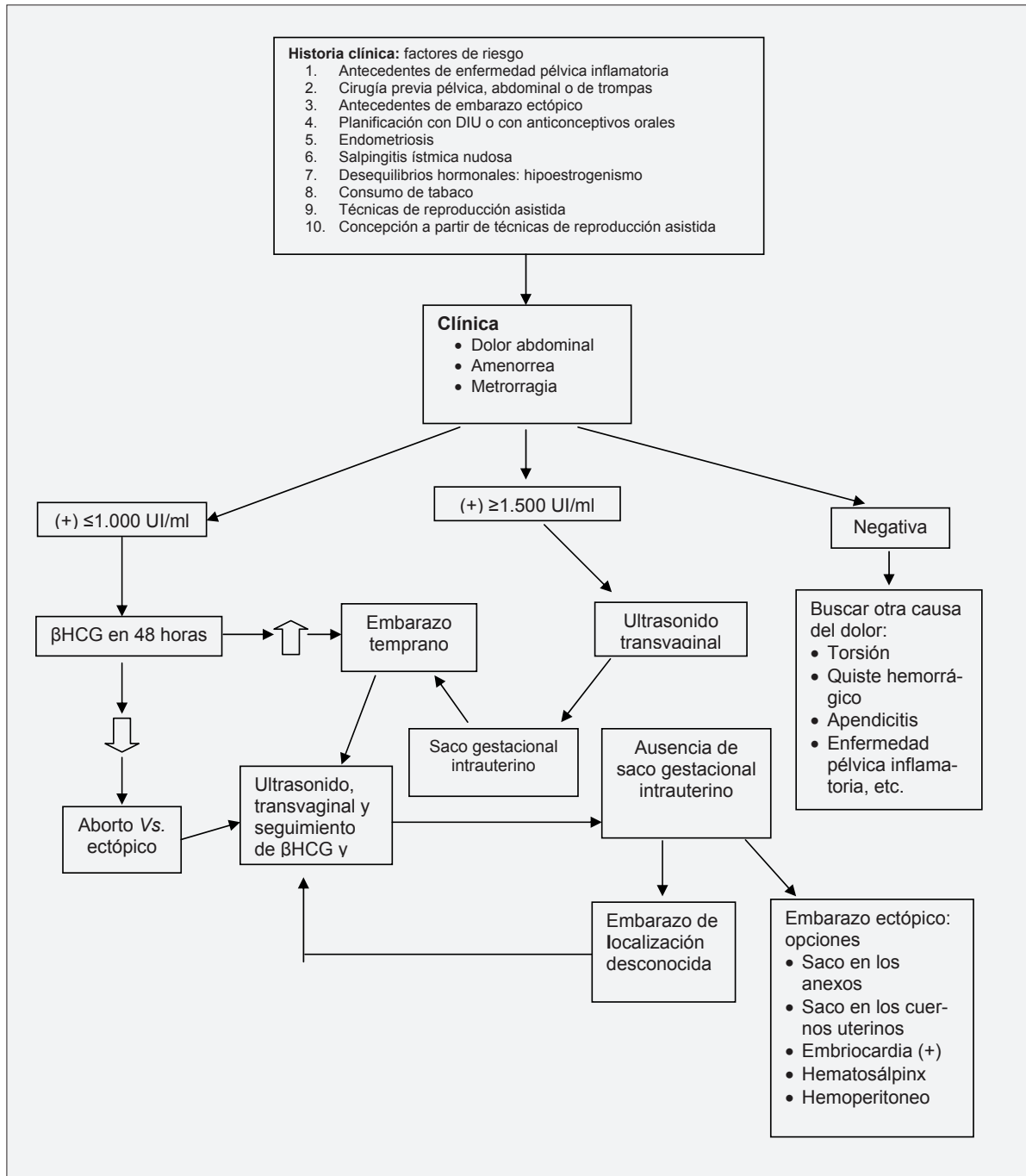
Embarazo ectópico roto y organizado

Ocurre cuando después de la ruptura (o aborto) de la trompa; la hemorragia se detiene espontáneamente y quedan los productos de la concepción en la cavidad abdominal. Hay dolor hipogástrico difuso o localizado hacia una de las fosas ilíacas, amenorrea o irregularidades menstruales recientes, sangrado intermitente escaso y oscuro, acompañado de malestar general, palidez, lipotimia, tenesmo, escalofríos y, en ocasiones, febrículas. La paciente puede referir un episodio transitorio de dolor agudo de localización pélvica o en una fosa ilíaca.

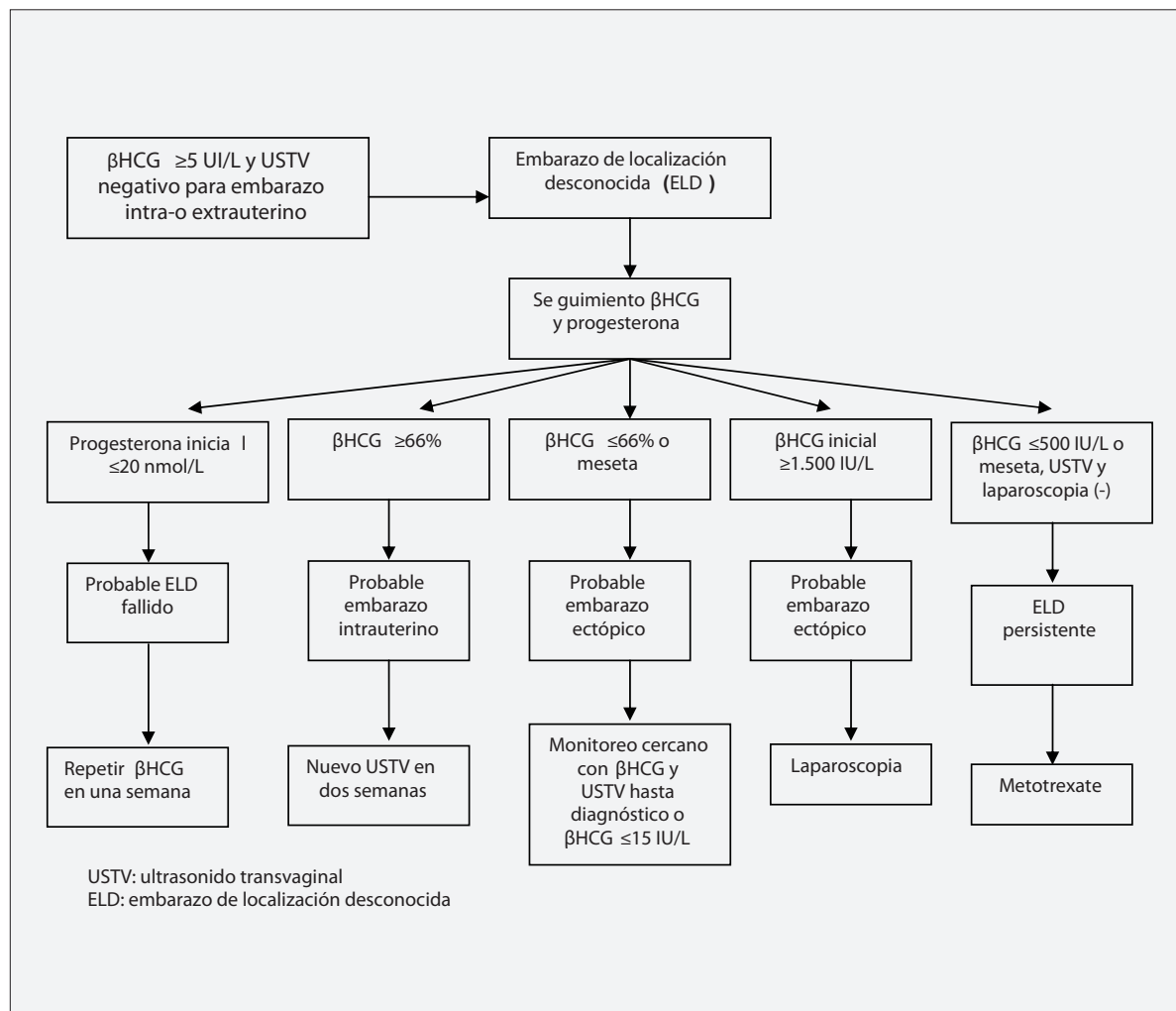
En el examen clínico, se encuentra palidez mucocutánea y signos tardíos de hemoperitoneo. En ocasiones, en el examen ginecológico se encuentra sangrado escaso de color oscuro, dolor a la movilización del cuello, el útero se puede encontrar de tamaño normal y puede palpase una masa parauterina dolorosa, irregular, a veces crepitante y difícil de delimitar. Hay dolor a la presión del fondo del saco posterior.

En casos dudosos, la laparoscopia permite precisar el diagnóstico definitivo.

Diagnóstico de embarazo ectópico



Diagnóstico y manejo del embarazo de localización desconocida



ATENCIÓN PREHOSPITALARIA

Se debe considerar el diagnóstico de embarazo ectópico en toda mujer con factores de riesgo o con sangrado en el primer trimestre del embarazo. La paciente debe ser trasladada rápidamente a un centro hospitalario de un nivel adecuado, donde se puedan tomar las imágenes diagnósticas necesarias y la pueda valorar un especialista en ginecoobstetricia. Debe hacerse, preferiblemente, con un acceso venoso periférico, pero evitando el uso de analgésicos para no enmascarar la sintomatología antes de la valoración por el especialista.

TRATAMIENTO INICIAL

Es necesario un acceso venoso adecuado con catéteres venosos de grueso calibre, para prevenir una posible descompensación hemodinámica. Se deben obtener muestras de sangre para cuadro hemático, hemoclasificación y prueba cruzada, e iniciar la reanimación hemodinámica con la administración de cristaloides en infusión rápida. Debe vigilarse la diuresis.

La elección del tratamiento depende del cuadro clínico, las condiciones de la paciente, los hallazgos de la laparoscopia o laparotomía, la habilidad

del cirujano, los recursos hospitalarios y los deseos de un futuro embarazo.

Tratamiento quirúrgico

Según la revisión de Hajenius y colaboradores (Cochrane Review, 2003), y con base en la evidencia disponible, el tratamiento de elección para las pacientes estables es la cirugía laparoscópica. Sin embargo, la cirugía laparoscópica conservadora (salpingostomía) fue menos exitosa que la laparotomía para la eliminación del embarazo tubárico, debido a una mayor tasa de trofoblasto persistente en la cirugía laparoscópica. Esta técnica parece ser factible en todas las pacientes y ha demostrado ser segura y menos costosa.

La laparotomía es la vía de elección para el tratamiento quirúrgico del embarazo ectópico roto y en pacientes hemodinámicamente inestables. También está indicada cuando el cirujano no tiene el entrenamiento o carece de los recursos técnicos adecuados, o cuando la cirugía laparoscópica es técnicamente difícil.

Opciones de tratamiento quirúrgico

Embarazo ectópico no roto

1. Con una trompa contralateral sana y con ¿la maternidad? ¿el deseo de tener hijos? satisfecha, se emplea la salpingectomía y se conserva el ovario.
2. Con ausencia o patología de la trompa contralateral y deseo de nuevos embarazos, se emplean diversas técnicas según la localización:
 - **Embarazo en las trompas.** Requiere salpingostomía lineal para evacuación y hemostasia. En la actualidad, se prefiere practicarla por vía laparoscópica.
 - **Embarazo infundibular** (localizado en la parte más externa de la trompa). Se exprime la trompa y se preserva la porción sana de la trompa, con miras a una plastia posterior.
 - **Embarazo ístmico.** Se practica una resección segmentaria con anastomosis primaria o, preferiblemente, evacuación por salpingostomía lineal y se pospone la anastomosis.

- **Embarazo intersticial.** Requiere extirpación quirúrgica con sección en cuña de una porción del miometrio. La reimplantación de la trompa es difícil y de mal pronóstico, por lo cual se hace salpingectomía, conservando el ovario.

Embarazo tubárico roto: el tratamiento de elección es la salpingectomía; siempre se debe tratar de conservar el ovario. La ooforectomía parcial o total solo está indicada si el ovario está comprometido.

Embarazo ectópico roto y organizado: requiere estabilización hemodinámica de la paciente y laparotomía. La intervención depende de los órganos interesados; usualmente, se practica salpingectomía pero, en ocasiones, se requiere salpingooforectomía.

Embarazo ectópico en cuerno uterino ciego: se utiliza la metrectomía cuneiforme del cuerpo uterino afectado; a veces, es necesario practicar histerectomía.

Embarazo ectópico ovárico: se realiza resección parcial o total del ovario.

Embarazo ectópico en el cuello: su incidencia es muy baja. Puede confundirse con un aborto. El tratamiento es la evacuación mediante el raspado; de no lograrse la evacuación y, sobre todo, una hemostasia adecuada por vía vaginal, puede requerir histerectomía abdominal total o ligadura de arterias hipogástricas como tratamiento. También se ha utilizado con éxito el tratamiento médico con metotrexato.

Embarazo ectópico abdominal: el tratamiento es laparotomía y extracción del feto, lo cual puede no presentar problemas. Cuando la placenta se encuentra insertada en un órgano no vital (epiplón, trompa), no se debe intentar desprenderla por el sangrado que produce y se debe proceder a extirpar el órgano con la placenta *in situ*. Cuando la placenta está implantada en el colon, el intestino delgado u otro órgano vital, se debe seccionar el cordón umbilical lo más próximo a la placenta y dejarla en el sitio de implantación. Posteriormente, se hace seguimiento con determinaciones seriadas semanales de β HCG y, ante la evidencia de

persistencia de tejido trofoblástico activo, se debe iniciar tratamiento con metotrexato.

Embarazo heterotópico o compuesto: se presenta cuando coexisten una gestación intrauterina y un embarazo ectópico. Ocurre, aproximadamente, en 1:10.000 a 1:50.000 embarazos espontáneos. Sin embargo, después de técnicas de reproducción asistida, tales como FIV (fertilización *in vitro*) o GIFT (Gamete Intra Fallopian Transfer), su incidencia es tan alta como el 1%. El tratamiento es quirúrgico.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Indicaciones

- Embarazo ectópico roto.
- Diámetro mayor de 4 cm.
- Persistencia del dolor por más de 24 horas.
- Necesidad de una laparoscopia para establecer el diagnóstico.
- Embarazo heterotópico.

Procedimiento cirugía conservadora

- Ectópico en la ampolla: salpingostomía.
- Ectópico ístmico: resección segmentaria.
- Ectópico abortándose por la fimbria: expresión de la fimbria.

Cirugía radical (salpingectomía)

- Hemorragia incontrolable.
- Lesión extensa de la trompa.
- Embarazo ectópico recurrente en la misma trompa.
- Maternidad satisfecha (esterilización).

Laparotomía

- Inestabilidad hemodinámica.
- Inexperiencia en cirugía laparoscópica o ausencia de recursos técnicos.
- Laparoscopia muy difícil.

Seguimiento

- Determinación semanal de β HCG hasta que sea menor de 5 mUI/ml. En ectópico persistente: metotrexato.

TRATAMIENTO MÉDICO

Su objetivo es tratar de conservar la trompa funcional y evitar los riesgos y costos de realizar un procedimiento quirúrgico. Actualmente, se utiliza el metotrexato; sin embargo, también se han utilizado localmente la glucosa hiperosmolar y las prostaglandinas. Se debe hospitalizar la paciente y realizar una evaluación clínica estricta y seguimiento con determinación semanal de la β HCG, hasta que se encuentre por debajo de 5 mUI/ml. Las fallas del tratamiento con metotrexato son más comunes cuando los niveles de β HCG son más altos, la masa de los anexos es grande o hay movilidad del embrión.

El *American College of Obstetricians and Gynecologists* ha publicado las siguientes indicaciones y contraindicaciones para este tratamiento.

Tratamiento del embarazo ectópico con metotrexato

Indicaciones

- Masa de anexos <3 cm ¿($<3,5$ cm)?
- Deseo de fertilidad futura.
- β HCG estable o en aumento después del legrado, con pico máximo <15.000 mUI/ml.
- Mucosa de las trompas intacta, sin hemorragia activa (estabilidad hemodinámica).
- Visualización laparoscópica completa del embarazo ectópico.
- Casos seleccionados de embarazos del cuello o el cuerno uterinos.

Contraindicaciones

- Disfunción hepática, TGO del doble de lo normal.
- Enfermedad renal, creatinina $>1,5$ mg/dl.
- Úlcera péptica activa.

- Discrasia sanguínea, leucocitos $<3.000 \text{ mm}^3$, plaquetas $<100.000 \text{ mm}^3$.
- Pobre cumplimiento de la paciente.
- Actividad cardiaca fetal.

El metotrexato se administra en dosis única, dosis múltiples variables o por inyección directa en el sitio de implantación. El esquema de dosis única consiste en administrarlo en dosis de 50 mg/m^2 de superficie corporal por vía intramuscular; con este esquema, se obtiene 87% de éxito. El 8% de las pacientes requiere más de un tratamiento con metotrexato; la dosis se repite si en el día siete la βHCG es mayor, igual o su disminución es menor de 15% del valor del día cuatro. El esquema de dosis variable consiste en administrar 1 mg/kg del medicamento por vía intramuscular en días alternos, intercalados con $0,1 \text{ mg/kg}$ de leucovorín de rescate por vía intramuscular, hasta que se observe una respuesta consistente en la disminución de la βHCG mayor del 15% en 48 horas, o hasta que se administren cuatro dosis (metotrexato en los días 1, 3, 5 y 7 y leucovorín en los días 2, 4, 6 y 8).

En 93% de las pacientes tratadas bajo este esquema se ha reportado éxito. La inyección directa de altas dosis de metotrexato en el sitio de implantación del embarazo ectópico, bajo guía por ultrasonido o por laparoscopia, disminuye los efectos tóxicos; sin embargo, las tasas de éxito (76%) son inferiores a las que se logran con la administración sistémica del medicamento.

De acuerdo con la revisión de Hajenius y colaboradores (Cochrane Review, 2003), no hay lugar para el uso de metotrexato local bajo guía laparoscópica. Este modo de administración es menos efectivo que la salpingostomía laparoscópica en la eliminación del embarazo tubárico y conlleva los riesgos propios de la anestesia y el procedimiento. Si se requiere laparoscopia para el diagnóstico, la cirugía laparoscópica es de elección. La inyección de metotrexato dentro del saco gestacional y bajo guía ecográfica transvaginal es menos invasora y más efectiva que la inyección intratubárica por laparoscopia, pero requiere la visualización del saco y de entrenamiento específico. Sin embar-

go, al comparar el metotrexato local transvaginal con la salpingostomía laparoscópica esta es más efectiva.

Con base en la evidencia disponible, no se debe utilizar este medicamento en dosis única, por no ser lo suficientemente efectiva. Por otro lado, una comparación entre el metotrexato sistémico en dosis múltiple y la salpingostomía laparoscópica demostró que no había diferencias a corto ni a largo plazo, aunque la calidad de vida se vio más comprometida con el uso de metotrexato.

MANEJO EXPECTANTE

Se ha documentado resolución espontánea (sin tratamiento quirúrgico) en muchos embarazos ectópicos (hasta en 68%). El éxito depende de una concentración inicial baja y, subsecuentemente, en descenso de las hormonas del embarazo. No obstante, no existen marcadores adecuados para identificar el subgrupo seleccionado de pacientes a quienes se les puede aplicar este manejo.

PRONÓSTICO

Depende de varios factores, como la oportunidad del diagnóstico, la precocidad con que se establezca el tratamiento, la localización del embarazo ectópico y los recursos hospitalarios. Las complicaciones más graves ocurren cuando se presenta la ruptura. En los Estados Unidos, el embarazo ectópico es responsable del 9% de las muertes maternas directas y es la primera causa de mortalidad materna en el primer trimestre del embarazo.

Una secuela importante de la enfermedad (o de la persistencia de los factores de riesgo) y de sus tratamientos es la infertilidad. Aunque es mayor con los tratamientos radicales, también ocurre con los conservadores.

PROMOCIÓN Y PREVENCIÓN

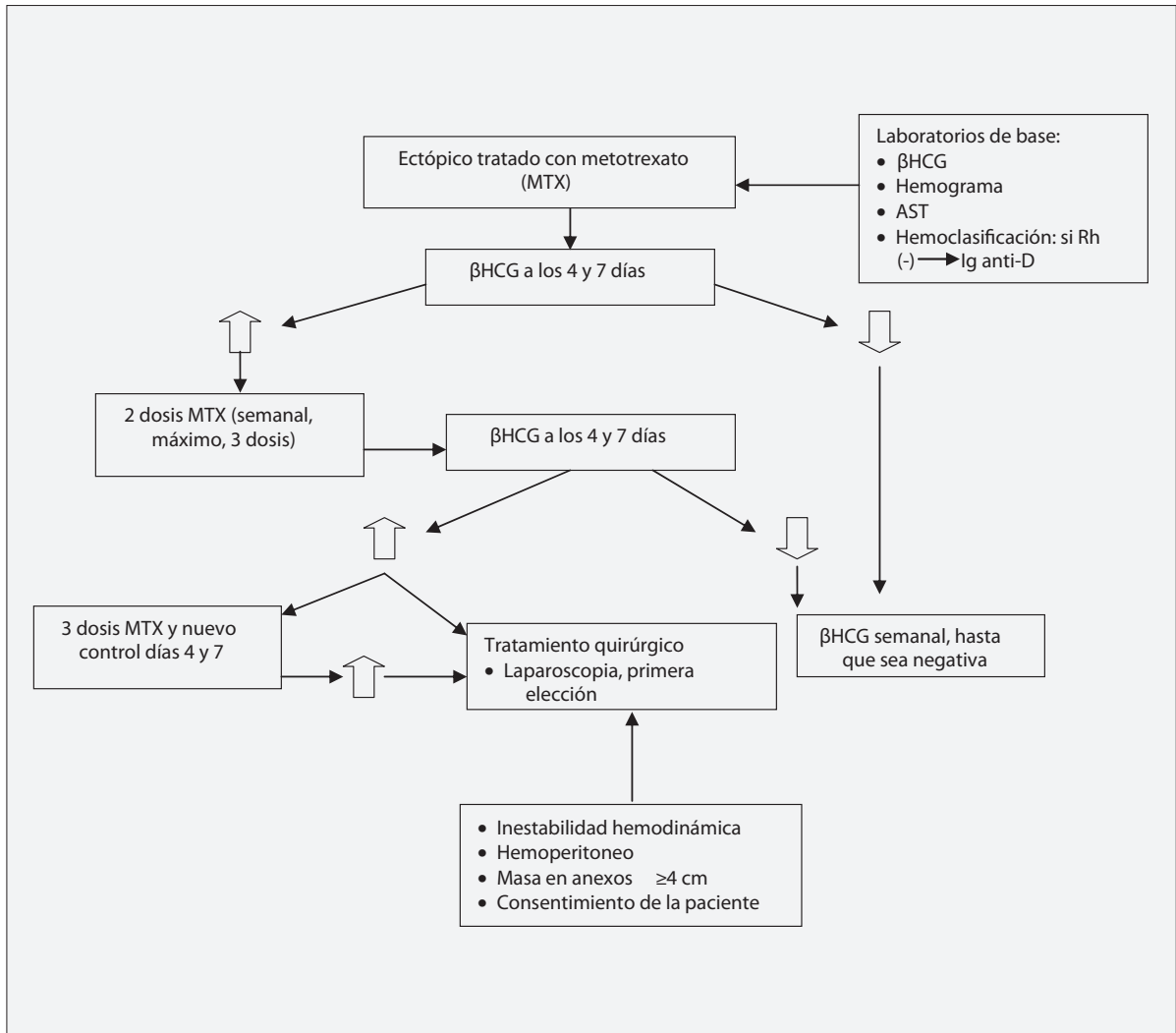
La prevención de las infecciones de transmisión sexual relacionadas con la enfermedad pélvica inflamatoria y sus secuelas, contribuye a disminuir la incidencia del embarazo ectópico. Así mismo, se

espera que un diagnóstico temprano de las infecciones pélvicas y una terapia antibiótica más efectiva reduzca el daño de las trompas. Las pacientes en tratamientos de infertilidad hacen parte de los grupos en riesgo, por lo que deben ser advertidas, requieren vigilancia especial y deben considerar tempranamente la posibilidad del embarazo ectópico para poder llevar a cabo tratamientos conservadores y evitar las complicaciones.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Al-Sunaidi M, Tulandi T. Surgical treatment of ectopic pregnancy. *Semin Reprod Med* 2007; 25:117-22.
2. American College of Emergency Physicians. Clinical policy: critical issues in the initial evaluation and management of patients presenting to the emergency department in early pregnancy. *Ann Emerg Med* 2003; 41:123-33.
3. Barnhart Kt, Gosman G, Ashby R, et al. The medical management of ectopic pregnancy: a metaanalysis comparing "single dose" and "multidose" regimens. *Obstet Gynecol* 2003; 101:778-84.
4. Buster JE, Krotz S. Reproductive performance after ectopic pregnancy. *Semin Reprod Med* 2007; 25:131-41.
5. Farquhar CM. Ectopic pregnancy. *Lancet* 2005; 366:583-91.
6. Hajenius PJ, Mol PWJ, Bossuyt PM, et al. Interventions for tubal pregnancy (Cochrane Review). En *The Cochrane Library*, Issue 1, 2003. Oxford: Up date Software.
7. Lipscomb GH. Medical therapy for ectopic pregnancy. *Semin Reprod Med* 2007; 25:93-8.
8. Molinaro TA, Barnhart KT. Ectopic pregnancies in unusual locations. *Semin Reprod Med* 2007; 25:123-30.
9. Pisarka MD, Carson SA, Buster JE. Ectopic pregnancy. *Lancet* 1998; 351:1115-20.
10. Raughley MJ, Frishman GN. Local treatment of ectopic pregnancy. *Semin Reprod Med* 2007; 25:99-115.
11. Ray DT, Thorbur Molinaro TA, Barnhart KT. Ectopic pregnancies in unusual locations. *Semin Reprod Med* 2007; 25:123-30.

Tratamiento médico y quirúrgico del embarazo ectópico



MASTITIS PUERPERAL

Manuel Esteban Mercado Pedroza, MD
Sección de Ginecología y Obstetricia
Hospital de Engativá
Bogotá, Colombia

Karen V. Ford Garzón, MD
Oficina de Recursos Educativos
FEPAFEM
Bogotá, Colombia

Uno de los objetivos más importantes en el puerperio es la interacción madre-hijo a través de la alimentación. En el mundo se han incrementado los programas educativos a través de los programas de Apoyo a la Lactancia, con un aumento en la cantidad de mujeres que lactan a sus hijos; a pesar de que se ha observado esta conducta en todos los grupos demográficos, existe un ligero predominio en niveles socioeconómicos más altos.

Aunque se cuenta hoy con un mayor nivel educativo, se siguen presentando problemas puerperales como la *mastitis puerperal*, también denominada *mastitis lactacional*, que se define como la inflamación con o sin infección de la mama que se desarrolla durante el periodo de lactancia.

En 74 a 95% de los casos ocurre en los primeros tres meses posparto; la formación de abscesos se presenta en 5 a 11%, y en algunas ocasiones da lugar a septicemia. La mastitis es un factor de riesgo para la transmisión vertical de infecciones, secundarias a la composición de la leche y a la respuesta local inmune. Es más frecuente en primíparas que en múltiparas y puede presentar una recurrencia del 4%.

El absceso subareolar mamario no asociado con lactancia tiene presentación clínica y microbiología diferentes del absceso puerperal. El absceso subareolar tiende a ser de evolución indolente y crónica, y se presenta en mujeres que no están lactando. Los microorganismos más frecuentes en el absceso subareolar son *Bacteroides*, *Streptococcus*, anaerobios y Enterococos. Su tratamiento es más simple, como el de un absceso en otras partes del cuerpo, aunque generalmente está asociado con ectasia ductal. Es frecuente la recurrencia, y en tales casos se debe practicar la extirpación quirúrgica del ducto afectado por ectasia.

FACTORES DE RIESGO

1. Mastitis previa.
2. Fisuras, grietas en pezones.
3. Primiparidad.
4. Estasis de la leche.
5. Uso de antibióticos.
6. Uso de ropa ajustada.
7. Uso de extractores de leche.

8. Antecedente de implantes.
9. Mala técnica en la lactancia.
10. Inmunosupresión.

ETIOLOGÍA

Dentro de los microorganismos implicados en la producción de la mastitis se encuentran:

1. *Staphylococcus aureus*.
2. *Staphylococcus coagulasa negativo*.
3. *Streptococcus β-hemolítico* de los grupos A y B.
4. *Escherichia coli*.
5. *Bacteroides spp*.
6. Infrecuentes: *micobacterias, candida y criptococcus*.

FISIOPATOLOGÍA

El tejido glandular del seno está formado por gran número de acinos que forman los lobulillos, y estos a su vez, los lóbulos, los cuales tienen ductos que confluyen sucesivamente hasta desembocar en el pezón. Cuando se obstruye en forma ocasional alguno de estos conductos, en especial cuando la leche no fluye permanentemente por alteraciones en el patrón de lactancia, pueden suceder dos eventualidades según el sitio de obstrucción:

1. Dilatación de un conducto de buen tamaño (galactocele).
2. No evacuación del acino (quiste lácteo).

Si la obstrucción persiste y se produce contaminación por microorganismos procedentes de la boca o nariz del recién nacido o de focos de la madre, generalmente de la piel, se complica el cuadro inflamatorio inicial con una infección bacteriana difusa del parénquima (mastitis) que puede progresar a acumulaciones de pus con destrucción de tejido (abscesos).

CUADRO CLÍNICO

La paciente se puede presentar con un cuadro localizado o sistémico que incluye: malestar general, fiebre, astenia, adinamia y signos locales.

El signo inicial de conducto obstruido se identifica en un área específica en forma de cordón grueso o de empastamiento doloroso, con escasos signos de rubor, calor y mínimas manifestaciones en el estado general. La mama se torna sensible, tensa y se produce disminución en la producción láctea por reflejo. Se evidencian además nódulos linfáticos axilares como respuesta del sistema de defensa de la paciente.

El diagnóstico se realiza primordialmente por el examen físico; existen ayudas paraclínicas como el hemograma, que puede mostrar leucocitosis.

Se pueden realizar cultivos con antibiograma cuando se evidencien secreciones, y ocasionalmente, ecografía mamaria para identificar colecciones purulentas parenquimatosas (abscesos), que debe ser solicitada en los casos de falla al tratamiento inicial, aumento de la induración y apariencia tóxica.

Aunque en nuestro medio no se utiliza, el análisis de la leche puede mostrar aumento en el nivel de sodio y proteínas, activación de leucocitos e incremento de factores como el de necrosis tumoral alfa (FNT- α) e interferón γ .

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

1. Taponamiento de un ducto lactífero aséptico.
2. Ectasia ductal.
3. Absceso mamario.
4. Cáncer de seno inflamatorio.
5. Hiperprolactinemia/galactorrea.
6. Enfermedades granulomatosas.

COMPLICACIONES

ABSCESO MAMARIO

La principal complicación de la mastitis es la formación de un absceso mamario. Esta condición se caracteriza tanto por síntomas locales como sistémicos. Se presenta en 3-4% de las mujeres y se pueden ver involucrados microorganismos anaerobios.

robios y hongos. Se han encontrado factores de riesgo asociados, como primiparidad, posmadurez (gestación > de 41 semanas) y mujeres > de 30 años. Se evalúa por medio de ultrasonografía que permite además dirigir el drenaje del absceso.

Se debe realizar biopsia de la cavidad para excluir carcinoma en mujeres adultas y abscesos a repetición.

El tratamiento antibiótico intrahospitalario recomendado es:

- Nafcilina 2 gramos IV cada 4 horas.
- Cefazolina 1 gramo IV cada 6 horas.
- Vancomicina 1 gramo IV cada 12 horas.

Y ambulatorio: dicloxacilina 500 mg VO cada 6 horas o clindamicina 300 mg VO cada 6 horas durante 10 a 14 días.

Los abscesos subareolares son más frecuentes en mujeres premenopáusicas y tienden a producir fístulas a la areola. El tratamiento antibiótico en los abscesos debe administrarse en forma racional, sin extenderlo más allá de lo necesario. En general, sólo se requiere por un tiempo breve, de 24 a 48 horas.

Ante la evidencia de un absceso mayor (>3 cm), clásicamente se practica drenaje bajo anestesia general tratando de romper los septos que usualmente se encuentran en forma digital. Se deja un dren y se completa el tratamiento antibiótico por dos días más. La paciente puede requerir curaciones por varios días con retiro del dren a las 48 horas. La cicatriz resultante puede significar un problema estético. Aun con esta conducta agresiva, la tasa de recurrencia es 10-38%.

El drenaje de abscesos pequeños, menores de 2,5 cm, también puede hacerse por punción percutánea, directa o dirigida por ultrasonografía. Bajo ultrasonografía se usa una aguja de calibre entre 25 y 18, y puede dejarse un catéter 5Fr de drenaje, aunque esto no es obligatorio. La punción percutánea, que es un procedimiento ambulatorio, causa menos molestia y dolor que el drenaje qui-

rúrgico tradicional. En algunos casos se requieren punciones repetidas, y los más rebeldes y mayores de 2,5 cm pueden requerir de todos modos drenaje quirúrgico.

En caso de que no haya aparente riesgo de transmisión de la infección para el recién nacido, se debe continuar si es posible la lactancia materna.

TRATAMIENTO

Basándose en que la mastitis es una infección del tejido mamario y no de la leche, no se debe dejar de amamantar al niño, por el seno contralateral; el manejo básico es:

1. Compresas con agua tibia 3 a 5 minutos antes de amamantar.
2. Masajes en forma circular en la zona afectada con dirección al pezón para tratar de eliminar la obstrucción; para el control del dolor de la madre, realizar la extracción manual de la leche con medios mecánicos y con una frecuencia igual a como si se estuviera amamantando al recién nacido.
3. Apoyo a una correcta técnica de amamantamiento.
4. Hidratación adecuada de la madre y analgésicos según necesidad. Se recomienda acetaminofén 500 mg cada 6 horas.

El tratamiento antibiótico está indicado si:

- Los recuentos celulares y de colonias bacterianas, cuando están disponibles, indican infección.
- Los síntomas son graves desde el comienzo.
- Hay grietas en el pezón, o
- Los síntomas no mejoran 12-24 horas después del vaciamiento de la leche.

Debe usarse un antibiótico adecuado. Se requiere un antibiótico resistente a las β -lactamasas para que sea eficaz contra el *Staphylococcus aureus*. Un organismo menos común es el *Streptococcus β -hemolítico* de los grupos A y B o la *Escherichia coli*.

El antibiótico preferido usualmente es una penicilina penicilinas-resistente, como dicloxacilina 500 mg VO cada 6 horas o flucloxacilina 500 mg VO cada 6 horas.

Para los microorganismos Gram negativos pueden ser más apropiadas la cefalexina o la amoxicilina. La cefalexina en dosis de 500 mg VO cada 6 horas es usualmente segura en mujeres que se sospecha son alérgicas a la penicilina, pero se prefiere la clindamicina 300 mg VO cada 6 horas, o la eritromicina en dosis de 250 mg o 500 mg VO cada 6 horas, para casos de sensibilidad severa a la penicilina. Si es posible, debería cultivarse la leche del pecho afectado y determinarse la sensibilidad antibiótica de la bacteria.

El antibiótico elegido debe administrarse durante el tiempo adecuado. La mayoría de las autoridades recomiendan actualmente 10-14 días de tratamiento. Tandas más cortas se asocian con mayor incidencia de recidivas.

Suspender la lactancia solamente cuando se evidencie contaminación de la leche con el material purulento o por proximidad del pezón al sitio de drenaje. Es necesario continuar con extracción manual de la leche.

REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

El primero y segundo nivel de atención deben manejar la asesoría en las técnicas de amamantamiento e iniciar en los casos correspondientes la terapia antibiótica, que es de tratamiento ambulatorio. Remitir a los centros asistenciales de 2° y 3er nivel que cuenten con quirófanos para practicar el drenaje adecuado de los abscesos.

PRONÓSTICO

El pronóstico es muy bueno cuando se toman las medidas anteriormente mencionadas conservando la calidad de la lactancia en beneficio del recién nacido. Si se mantienen las técnicas adecuadas de lactancia, las recidivas son escasas y las complicaciones a largo plazo se relacionan con drenajes inadecuados de abscesos mamarios

o sobreinfecciones con gérmenes nosocomiales que son de tórpida evolución.

Es imperativo el estricto lavado de manos del personal que atiende salas de neonatos, y se deben implementar técnicas de extracción manual cuando se suspenda temporal o definitivamente la lactancia. Está indicada la ayuda con medios físicos y farmacológicos a las madres que no van a amamantar.

PROMOCIÓN Y PREVENCIÓN

Desde el control prenatal, enseñar a las mujeres embarazadas, con mayor énfasis en las primigestantes, las diferentes técnicas de lactancia y de preparación de pezones para evitar grietas y lesiones que son focos de contaminación.

1. Iniciar la lactancia antes de las dos horas postparto.
2. Lavado de manos de la madre con agua y jabón previos al amamantamiento.
3. Énfasis en la importancia de la adherencia al tratamiento antibiótico.
4. Adecuada alimentación e hidratación materna
5. En caso de ser necesario, realizar extracción manual o mecánica de la leche para evitar estasis.
6. Consultar en caso de persistencia de fiebre por más de 48 horas a pesar del tratamiento antibiótico y signos clínicos de no mejoría del cuadro inicial.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Betzold CM. An update on the recognition and management of lactational breast inflammation. *J Midwifery Womens Health* 2007; 52:595-605.
2. Bialikiewicz AK. Mastitis. En *Ferri's Clinical Advisor*. Ferri FF. Mosby, Philadelphia, 2008.

3. Dixon JM. Breast abscess. Br J Hosp Med 2007; 68:315-20.
4. Eryilmaz R, Sahin M, Hakan Tekelioglu M, Daldal E. Management of lactational breast abscesses. Breast 2005; 14:375-9.
5. Kvist LJ, Rydhstroem H. Factors related to breast abscess after delivery: a population-based study. BJOG 2005; 112:1070-4.
6. The Academy of Breastfeeding Medicine. Mastitis. Disponible en http://www.bfmed.org/ace-files/protocol/sp_mastitis.pdf.
7. World Health Organization. Department of Child and Adolescent Health and Development. Mastitis. Causes and management. Geneva 2000. Disponible en http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/WHO_FCH_CAH_00.13.pdf

ABUSO SEXUAL

Margarita Gómez Chantraine, MD

*Departamento de Ginecología, Obstetricia y Reproducción Humana
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá*

José Luis Tarazona, MD

*Departamento de Ginecología y Obstetricia
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá*

DEFINICIÓN

El abuso sexual se define como cualquier actividad sexual entre dos personas, sin consentimiento de una. Este puede producirse entre adultos, entre un adulto y un menor o, incluso, entre menores.

Dentro de la actividad sexual se incluye:

- Cualquier tipo de penetración, roces o caricias de órganos genitales en contra de la voluntad de la víctima –por lo tanto, esto puede ser acoso sexual–, o tocamiento de los órganos genitales del abusador.
- Cualquier acción que inste al menor a presenciar contenido sexual impropio por ejemplo, observar al adulto desnudo o mientras mantiene relaciones sexuales con otras personas, ver material pornográfico o asistir a conversaciones de contenido sexual.

La violación, considerada delito sin importar la edad de la víctima, y el estupro son tipos de abuso sexual.

Se entiende por violación el acto de tener relaciones sexuales con otra persona sin su consentimiento, empleando violencia en la acción, la cual puede ser violencia física, psicológica o emocional. Asimismo, se considera como uno de los delitos más graves, después del asesinato.

El estupro es cometido por un adulto, al tener relaciones sexuales con un menor de edad que no tiene la edad legal para otorgar su consentimiento en materia sexual. El agresor se vale de engaños, chantaje o una posición de poder o influencia para intimidar a su víctima.

Sin embargo, no todos los países lo definen de forma similar en sus respectivos ordenamientos jurídicos. En ocasiones, se recoge en la legislación como un delito independiente y, en otros casos, se trata de una forma agravada del abuso sexual.

EPIDEMIOLOGÍA

No se conoce la real magnitud del problema, dado que se estima un subregistro muy alto de este delito.

En Colombia, se registra violación en 6% de las mujeres en edad de procreación, principalmen-

te en el rango de 20 a 39 años, con factores de riesgo como pobre educación y bajos ingresos. El agresor es un desconocido en 21% de los casos; un amigo, en 19%; un pariente, en 15%; el ex marido, en 13%; el novio, en 8%; el padre, en 3%; y el padrastro, en 4%.

En Estados Unidos, los adolescentes son el grupo en mayor riesgo. Se ha reportado una tasa anual de 3,5 por 1.000 personas para las edades entre los 12 y los 15 años; de 5,0 por 1.000 para las edades entre los 16 y los 19 años; de 4,6 por 1.000 para las edades entre los 20 y los 24 años, y de 1,7 por 1.000 para las edades entre los 24 y los 29 años.

Los abusos en adolescentes menores provienen, frecuentemente, de personas conocidas o de familiares, lo cual se observa hasta en 75% de los casos, mientras que en los adolescentes mayores se relacionan con actividades sociales que incluyen el consumo de alcohol o de agentes psicotrópicos; los más utilizados son el flunitrazepam (Rohypnol®), el gammahidroxibutirato y la escopolamina.

El flunitrazepam pertenece a una clase de medicamentos conocidos como benzodiazepinas, que puede incapacitar a sus víctimas, imposibilitándolas para resistir la agresión sexual. Puede producir “amnesia anterógrada”, lo que significa que es posible que las personas no recuerden lo que les ocurrió mientras estaban bajo los efectos del medicamento. Hasta 40% de los casos de violación en adolescentes se asocia con el uso de sustancias psicotrópicas. Un grupo de especial riesgo son los menores con discapacidades mentales. En los adultos, es más frecuente el uso de la fuerza física para perpetrar el hecho.

Estas sustancias surgieron hace pocos años como “drogas para facilitar asaltos sexuales”. Debido a la preocupación por su abuso, en octubre de 1996 el Congreso aprobó la “Ley para la prevención y penalización del abuso sexual facilitado por drogas”. Esta legislación incrementó las sanciones por el uso de cualquier sustancia controlada como ayuda en la ejecución de un asalto sexual. En Co-

lombia, según informe de la Fiscalía General de la Nación, se estima que solamente 10% de los casos son denunciados. Por departamentos, los más afectados son Casanare, Guaviare, Quindío y Risaralda, y la menor incidencia se presenta en la costa atlántica.

ABORDAJE DE LA PACIENTE

Una vez la paciente acude al servicio de urgencias de la Institución Prestadora de Servicios de Salud (IPS), lo primero que se debe hacer es valorar su estado general de salud, para detectar condiciones médicas que puedan comprometer su vida y reunir la evidencia médica en su totalidad.

El Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses instruye acerca de la atención médica de urgencias en cualquier IPS, en caso de que se requiera estabilizar a la paciente, llamar a la autoridad competente (Unidad de Reacción Inmediata, URI) y remitir al Instituto para dictamen sexológico y toma de muestras biológicas. Si no se puede remitir, se deben preservar todas las pruebas y las muestras, de acuerdo con la cadena de custodia. Para mayor información, se puede consultar la página www.medicinalegal.gov.co, donde a la vez se encuentra la reglamentación técnica y jurídica al respecto.

La entrevista debe llevarse a cabo en un ambiente cálido, amable, con voz en tono bajo y en presencia de un familiar cercano o, en su defecto, se requiere el acompañamiento de una enfermera; se debe aclarar que se harán preguntas de índole muy personal y sin ningún tipo de juicio.

En la historia clínica se debe incluir el tipo de agresión y las zonas del cuerpo que fueron agredidas, la utilización de algún tipo de elemento o si no lo hubo, el uso de preservativo por parte del agresor, las inmunizaciones que tenga la paciente, el uso del método anticonceptivo actual, la fecha de la última relación sexual consentida (registrarla si es menor de siete días), el tratamiento actual o reciente contra alguna infección de transmisión sexual, la fecha de la última menstruación, el consumo voluntario o no de sustancias psicoactivas

y, finalmente, determinar si la paciente se ha bañado, cambiado de ropa o aplicado alguna ducha vaginal.

Se debe hacer un traumatograma, y recolectar la ropa y otros elementos. Todos estos se deben conservar, cada uno por separado, en bolsas de papel para su envío a Medicina Legal en cadena de custodia.

Se debe hacer la recolección de las muestras biológicas en los recipientes adecuados, para enviar igualmente en cadena de custodia: muestra bucal, muestra vaginal, semen, tejido de debajo de las uñas, manchas de periné o fluidos recogidos con escobillón, todas en tubo seco, excepto la orina, que se recoge en frasco estéril, pero luego del examen físico y de la toma de la muestra vaginal.

Posteriormente, se deben tomar muestras serológicas para VIH, VDRL, hepatitis B y prueba de embarazo.

En lo posible, deben conservarse los elementos que se utilizaron para llevar a cabo la agresión (cuchillos, cuerdas, palos o armas de fuego) y poder entregarlos a las autoridades.

RIESGO DE EMBARAZO Y PROFILAXIS

El riesgo de embarazo por violación asciende hasta 5%, por lo cual se recomienda ofrecer la posibilidad de profilaxis a las pacientes, descartado previamente un embarazo por historia clínica y pruebas en sangre.

Para la profilaxis, se recomienda un anovulatorio que contenga etinilestradiol y norgestrel, lo que equivale a 100 mg de etinilestradiol cada 12 horas, por 2 tomas; pueden ser 2 tabletas de anticonceptivos de macrodosis (Ovral®, por ejemplo) cada 12 horas, o 4 tabletas de microdosis (por ejemplo, Microgynon®) de 30 µg de etinilestradiol y de 150 µg de levonorgestrel. También disponemos de los llamados anticonceptivos de emergencia: una tableta que contenga 0,75 mg de levonorgestrel y repetir en 12 horas, o una tableta de 1,5 mg de levonorgestrel, en dosis única, que es la última presentación que ha salido al mercado. El levonorgestrel solo en estas dos presentaciones es el mé-

todo más aceptado, por presentar menores efectos secundarios. Este tratamiento debe efectuarse dentro de las 72 horas siguientes a la violación.

Es probable que con la utilización de los estrógenos por vía oral se presenten náuseas y vómito, por lo cual se recomienda el uso simultáneo de un antiemético. El método no es infalible y, por ello, se recomienda una nueva prueba de embarazo a las tres semanas.

La utilización del dispositivo intrauterino también está descrita, pero es discutida por el riesgo de enfermedades de transmisión sexual y de enfermedad inflamatoria pélvica.

RIESGO DE ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL Y PROFILAXIS

Las enfermedades de transmisión sexual más frecuentemente estudiadas son la gonorrea, la sífilis, la infección por clamidia, el papilomavirus y otros causantes de vaginitis como las tricomonas, la vaginosis bacteriana y la candida.

Se estima que la prevalencia de gonorrea en mujeres violadas es de 0 a 26%; la de infección por *Chlamydia* sp., de 4 a 17%, y la de sífilis, de 0 a 5,6%. El riesgo de infección por VIH es bajo y depende de la vía de contaminación: vaginal, 0,1 a 0,2%; rectal, 0,5 a 1%; y oral, menor o igual a 0,1%. Sin embargo, no hay consenso sobre la necesidad de iniciar profilaxis en todos los casos.

Los esquemas de profilaxis antibiótica recomendados son: ceftriaxona, 125 mg, intramuscular, más metronidazol, 2 g por vía oral en una sola dosis, más doxiciclina, 100 mg, por vía oral cada 12 horas, por 7 días. La doxiciclina se puede cambiar por azitromicina, 1 g por vía oral, en una sola dosis. No hay que olvidar la vacuna contra la hepatitis B si no existe vacunación previa.

En cuanto a la profilaxis para VIH, los esquemas recomendados son: efavirenz, 600 mg 1 tableta diaria, más Combivir® (zidovudina 300 mg más lamivudina 150 mg) 1 tableta cada 12 horas, o ritonavir/lopinavir 133,3/33,3 mg, 3 tabletas dos veces al día, más Combivir® 1 tableta cada 12 horas. Ambos esquemas se administran durante un mes.

PRINCIPALES HALLAZGOS DE TRAUMA FÍSICO

Con la inclusión del estudio colposcópico en víctimas de violación, se ha determinado que más de 90% presenta algún tipo de lesión genital, que puede ser corroborada dentro de las 48 horas después del trauma. Este porcentaje es muy alto, si se compara con 10% de las pacientes con lesiones leves, luego del coito consentido.

Las estructuras anatómicas más frecuentemente lesionadas, en su orden, son: labios menores, himen, fosa navicular, ano, cuello uterino, vagina, periné, región periuretral, labios mayores y recto. Es necesario tener presente el riesgo de lesión intraabdominal, en especial en adolescentes menores y en infantes. Otro tipo de trauma, como, por ejemplo, fractura o trauma craneoencefálico, debe ser tenido en cuenta y explorado exhaustivamente, especialmente en los casos en que el agresor haya usado la fuerza y la violencia física.

Las heridas físicas se manejan según los hallazgos. Se debe aplicar profilaxis antitetánica si hay heridas expuestas.

ALTERACIONES Y REACCIONES PSICOLÓGICAS POSTERIORES AL ABUSO

El trastorno de estrés postraumático se reconoce en cerca de 80% de las víctimas de abuso sexual.

Es un síndrome que se caracteriza por una fase inicial de días a semanas de duración, durante la cual hay labilidad emocional, ansiedad, temor y sentimientos de culpa. Luego aparece una fase de reorganización, en la cual la víctima entra en periodos de ajuste, recuperación e integración y puede durar meses o años.

Otros componentes del síndrome son la pérdida de autoconfianza, que puede llevar al aumento del consumo de alcohol y de psicotrópicos, alteraciones en la actividad sexual y mala técnica en el uso de anticonceptivos, con aumento de embarazos indeseados, abortos o ambos. Dado que la respuesta al trauma es diferente en cada caso, se recomienda desde el primer encuentro una valoración por personal capacitado en salud mental, para su manejo inicial y posterior seguimiento.

¿QUÉ PASOS SE DEBEN SEGUIR?

Es importante tener en cuenta las siguientes recomendaciones que hace la Fiscalía General de la Nación, con el objeto de preservar las pruebas contra el agresor.

Debe presentarse la denuncia ante alguna autoridad competente: Policía Nacional, Unidades Judiciales, Oficina de Quejas y Contravenciones, DAS, Unidades de Reacción Inmediata del CTI, Unidad de Delitos Sexuales y Menores del CTI, Unidad de Delitos contra la Libertad Sexual y la Dignidad Humana de la Fiscalía y Comisarías de Familia.

La autoridad que reciba la denuncia debe realizar una completa entrevista en la cual pregunte todas las circunstancias de tiempo, modo y lugar. Posteriormente, debe remitir a la víctima al Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses. Si es menor de edad, debe ser remitida directamente a la Unidad de Menores de Medicina Legal, donde se le practicará el examen médico para describir todas las lesiones ocasionadas durante la agresión y para determinar la incapacidad médico-legal; además, los exámenes de laboratorio para la toma de muestras de sangre, semen u otras sustancias, y la evaluación psiquiátrica o psicológica.

El proceso debe ser remitido a la Unidad Especializada de Delitos contra la Libertad Sexual y la Dignidad Humana. Allí, el fiscal cita nuevamente a la víctima con el objeto de que aporte nuevos datos que puedan ser de gran importancia para el avance del proceso y el esclarecimiento de los hechos.

La víctima o sus acudientes (en caso de menores de edad) y los testigos son citados por la Unidad de Delitos Sexuales y Menores del Cuerpo Técnico de Investigación, y entrevistados. Si es necesario, hay intervención por parte del psicólogo, quien será el enlace entre la víctima y el investigador en la obtención de información, cuando se trata de menores de edad o de víctimas en crisis. En este estado de la investigación, se practican diligencias, tales como reconocimiento del lugar

de los hechos, trabajo de vecindario, labores de inteligencia, vigilancias, realización de pruebas técnicas con la colaboración de la Sección de Criminalística (elaboración de retratos hablados, transcripción de casetes, revelado y ampliación de fotografías), y demás pruebas que sean solicitadas por el fiscal de conocimiento.

En Bogotá, las víctimas de estos delitos pueden acudir al Centro de Atención Integral a Víctimas de Delitos Sexuales, ubicado en la Diagonal 34 N° 5-18, teléfonos: 2880557, 2324011 ó 2322478.

Una vez que ha ingresado una posible víctima de violación a un servicio de urgencias, se deben poner en práctica todas las recomendaciones legales.

Se inicia la profilaxis para el embarazo y para las enfermedades de transmisión sexual. Se recomienda que la paciente asista a la consulta externa para practicar nuevamente exámenes de laboratorio, prueba de embarazo a las tres semanas, y pruebas para VDRL, VIH y hepatitis B a las seis semanas.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Campbell JC. Health consequences of intimate partner violence. *Lancet* 2002; 359:1331-6.
2. Encuesta Nacional de Demografía y Salud (ENDS 2000-2005). www.profamilia.org.co.
3. Emergency contraception. Disponible en www.not-2-late.com
4. Fiscalía General de la Nación. Boletín de Prensa 0028. www.fiscalia.gov.co
5. Grossin C, Sibille I, Lorin de la Grandmaison G. Analysis of 418 cases of sexual assault. *Forensic Sci Int* 2003; 131:125-30.
6. Guía para manejo de enfermedades de transmisión sexual de los Centers for Disease Control and Prevention, agosto de 2007.
7. Instrucciones para denuncia de abuso sexual del Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. www.bienestarfamiliar.gov.co
8. Medline Plus: www.nlm.nih.gov/medline-plus/spanish/rape.html
9. Novikova N, Weisberg E, Stanczyk F, et al. Effectiveness of levonorgestrel emergency contraception given before or after ovulation – a pilot study. *Contraception* 2007; 75:112-8.
10. Santos A, Neves M, Rodríguez P. Victims of sexual offences: medicolegal examinations in emergency settings. *J Clin Forensic Med* 2006; 13:300-3.
11. Sumnall HR, Woolfall K, Edwards S, et al. Use, function, and subjective experiences of Gamma-hydroxybutyrate (GHB). *Drug Alcohol Depend* 2007; 92:286-90.



SÉPTIMA PARTE

ALTERACIONES
OFTALMOLÓGICAS Y TRASTORNOS
OTORRINOLARINGOLÓGICOS

OJO ROJO

*Giovanni Castaño, MD
Jefe, Sección de Oftalmología
Hospital Universitario San Ignacio
Pontificia Universidad Javeriana
Sección de Oftalmología Pediátrica
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá*

INTRODUCCIÓN

El ojo rojo, aislado o acompañado de otros síntomas o signos, es uno de los motivos de consulta más frecuentes en oftalmología. Aunque las causas son numerosas, es necesario que el médico no oftalmólogo tenga la capacidad de reconocer las manifestaciones clínicas que lo orienten hacia un diagnóstico acertado para la solución inicial del problema, o para iniciar el manejo racional mientras el paciente es remitido al especialista en oftalmología.

Las causas de ojo rojo varían en severidad; muchas son transitorias y pueden ser controladas sin secuelas. Sin embargo, en ocasiones la causa puede ser seria y conducir a la pérdida de la visión, razones que obligan a prestar atención ordenada y sistemática al paciente. Se puede presentar como urgencia oftalmológica en minutos a horas, o de manera crónica en semanas a meses.

La dilatación de los vasos de conjuntiva, epiesclera o esclerótica, se puede producir por trauma, quemaduras químicas, reacciones inmunológicas, reacciones inflamatorias producto de infecciones,

o por reacciones crónicas en la parte externa del ojo, producidas por enfermedades sistémicas como en el caso de la queratitis sicca asociada al síndrome de Sjögren. Con recursos y equipos limitados, el médico general debe estar en condiciones de diagnosticar y tratar la mayoría de casos de ojo rojo agudo.

FISIOPATOLOGÍA

El segmento anterior del ojo y la superficie ocular están ricamente irrigados por dos plexos vasculares prácticamente independientes. La conjuntiva, membrana mucosa que recubre la porción anterior de la esclerótica hasta el limbo corneoescleral, contiene vasos conocidos como superficiales. El globo ocular y su contenido anterior están irrigados por vasos que rodean la córnea, llamados vasos profundos o periqueráticos. Cuando se examina el ojo con linterna se pueden observar estos dos sistemas vasculares: la conjuntiva tiene vasos que se movilizan con ella y alrededor de la córnea hay una red vascular muy fina que no se mueve al manipular la conjuntiva, por lo cual puede pasar inadvertida.

La acción de un agente o mecanismo agresor genera en el ojo una respuesta vasodilatadora como parte de la reacción inflamatoria. Esta vasodilatación es conocida como *ojo rojo* o congestión conjuntival. En principio, cualquier alteración de la conjuntiva que no afecte al globo ocular se acompaña de dilatación de los vasos superficiales y, por lo tanto, la congestión conjuntival aparece evidente, excepto en un anillo de aproximadamente dos milímetros de espesor que rodea la córnea, zona donde se hallan los vasos correspondientes a la circulación profunda y que no reaccionan ante la agresión conjuntival.

Las enfermedades del globo ocular se presentan frecuentemente con congestión conjuntival mixta. Existe dilatación de los vasos conjuntivales superficiales y de los profundos, siendo entonces evidente la congestión conjuntival que llega hasta la córnea, sin respetar el área anular mencionada. Es importante recalcar que en afecciones del segmento anterior del globo ocular, aunque la congestión es mixta, es definitivamente de predominio profundo o periquerático.

Otra de las formas de presentación del ojo rojo ocurre cuando uno de los vasos conjuntivales se rompe y dan paso a la sangre hacia el espacio subconjuntival. Este fenómeno permite que la sangre se acumule debajo de la conjuntiva, forme una capa homogénea que luego cambia de color hacia amarillo, para finalmente desaparecer en tiempo aproximado de una semana. La hemorragia subconjuntival puede ocurrir en respuesta a trauma, alteraciones de la coagulación, hipertensión arterial no controlada, otras enfermedades hematológicas, o puede ser espontánea sin causa aparente. Es importante reconocer que el tipo de ojo rojo asociado con la hemorragia subconjuntival es difuso y homogéneo, y que no se evidencia congestión vascular, ni es posible diferenciar los vasos conjuntivales, a diferencia de las congestiones superficial o periquerática.

CUADRO CLÍNICO

En ausencia de magnificación suficiente como la que proporciona una lámpara de hendidura, el

médico debe estar atento a cambios sutiles que requieren inspección detallada. El uso de una lupa común, o bien del oftalmoscopio con los lentes de signo positivo, es una práctica conveniente. Sea cual fuere la causa que ha originado la consulta, los pacientes siempre deben tener evaluación confiable de su agudeza visual corregida con anteojos. Si se encuentra asociación de cambios visuales con la presencia de ojo rojo, es un dato significativo orientador para llegar al diagnóstico.

De igual manera, debe evaluarse la forma de las pupilas, su reactividad y simetría, la función de los músculos extraoculares, campos visuales periféricos, y palpación de los ganglios preauriculares y submandibulares. La valoración secundaria puede ser útil si se dispone de tinción y evaluación del ojo afectado con fluoresceína de sodio y luz azul de cobalto, medición de la presión intraocular y lámpara de hendidura.

La mayoría de casos de enrojecimiento ocular puede reconocerse realizando historia clínica cuidadosa e interrogando al paciente si el ojo rojo se ha asociado con factores como dolor; sensación de cuerpo extraño; prurito; secreción y características de esta; fotofobia; historia de trauma previo; recurrencias (reacciones alérgicas, iritis), cambios en párpados (dermatitis por contacto, rosácea ocular, pénfigo); antecedentes de uso de lentes de contacto, de cirugía ocular o de instilación de gotas prescritas o automedicadas.

Hemorragia subconjuntival. Es uno de los motivos de consulta más frecuentes en urgencias; generalmente, se acompaña de gran ansiedad por parte del paciente. Excepto en los casos de trauma, en los cuales los síntomas dependen de la magnitud, del tipo de agresión y de las lesiones asociadas, el paciente es prácticamente asintomático, la visión está conservada y no hay secreción conjuntival. En las hemorragias subconjuntivales postraumáticas es necesario definir el mecanismo del trauma, la presencia de otras alteraciones oculares y la agudeza visual. Cuando no hay antecedente de trauma y tampoco se logra demostrar factores de riesgo para la hemorragia subconjuntival, se puede formular la hipótesis de

un trauma menor ya olvidado o producido durante el sueño.

Conjuntivitis. La conjuntivitis bacteriana suele afectar únicamente a la conjuntiva sin involucrar a la córnea, o sea que la congestión es de tipo superficial. La presencia de congestión profunda en pacientes con conjuntivitis bacteriana, es decir, con secreción purulenta, implica, con alto grado de certeza, que hay infección corneal asociada. Con frecuencia, la conjuntivitis viral es en realidad una queratoconjuntivitis, por lo cual la congestión será mixta, con mayor intensidad en los vasos superficiales (ver la guía “**Conjuntivitis**” en esta misma serie).

Uveítis. La capa vascular del ojo se conoce como úvea. Cuando la úvea posterior (coroides) se inflama, el cuadro se conoce como coroiditis o uveítis posterior; si la inflamación se presenta en la úvea anterior (iriscuerpo ciliar), aparece el cuadro denominado uveítis anterior. Aunque puede haber inflamación aislada del iris (iritis) o del cuerpo ciliar (ciclitis), la uveítis anterior usualmente involucra la inflamación de ambas estructuras, por lo cual se le reconoce como iridociclitis. Las causas de la uveítis anterior son múltiples e incluyen trauma, enfermedades autoinmunes, infecciones, neoplasias, etc.

La inflamación intraocular se manifiesta como dolor ocular, ojo rojo con congestión de predominio profundo o periquerático, alteración visual y tendencia a pupila miótica o irregular. La enfermedad puede producir complicaciones graves, como hipertensión intraocular, catarata o, incluso, desprendimiento de retina. El diagnóstico se hace por la presencia de células libres flotando en el humor acuoso, junto con otros hallazgos microscópicos típicos y, por lo tanto, solo son visibles en el examen oftalmológico con lámpara de hendidura.

Glaucoma agudo. El tipo de glaucoma más frecuente es el crónico de ángulo abierto, el cual se caracteriza por la presencia de presión intraocular elevada, alteración del nervio óptico y cambios en el campo visual. No tiene cura y generalmente es asintomático; no produce ojo rojo ni dolor ocular

y, por lo tanto, no es motivo de consulta en urgencias.

Otro tipo de glaucoma, el agudo de ángulo estrecho, aunque mucho más raro, sí es de común presentación en los servicios de urgencias. En esta enfermedad, el ángulo de la cámara anterior, por donde drena el humor acuoso, es estrecho y se ha ocluido por el iris dilatado, en respuesta a medicamentos (anticolinérgicos, antidepresivos, etc.) o a la oscuridad. El cierre angular evita que el humor acuoso drene efectivamente, se acumula en el ojo e incrementa la presión intraocular. El paciente se queja de dolor intenso, visión borrosa y ojo rojo. El examen muestra disminución de la agudeza visual, córnea no transparente, midriasis media que no reacciona y cámara anterior estrecha. La estrechez puede evidenciarse al iluminar el ojo de lado con una linterna, lo cual permite ver que el iris está muy cerca de la córnea. Las cifras de presión intraocular son con frecuencia extremas; si su cuantificación no es posible, puede percibirse cualitativamente al palpar el ojo a través de los párpados cerrados.

Aunque la presión intraocular elevada del glaucoma crónico de ángulo abierto suele no inducir daño en el nervio óptico durante años, pueden bastar solo unas horas de hipertensión ocular en el glaucoma agudo de ángulo estrecho para lesionar de manera total el nervio óptico y producir ceguera irreversible. Este es el motivo por el cual se debe establecer un diagnóstico certero que permita iniciar tratamiento de inmediato. El ataque agudo de glaucoma de ángulo estrecho suele presentarse de manera unilateral, aunque el otro ojo posteriormente puede desarrollar un cuadro similar.

Cuerpo extraño corneal. Los pacientes con ojo rojo pueden presentar cuerpos extraños, de cualquier índole, ubicados en la córnea. Los más frecuentes son de tipo metálico, que afectan a personal de la construcción o de talleres. Hay fuerte sensación de cuerpo extraño, con lagrimeo, fotofobia y congestión periquerática. La visión suele ser normal. El cuerpo extraño se evidencia en el examen con magnificación con lupa o con el of-

talmoscopio, pero en algunos casos se encuentra en la conjuntiva tarsal superior, por lo cual siempre se debe evertir el párpado para examinarlo por su superficie posterior.

AYUDAS DIAGNÓSTICAS

Hemorragia subconjuntival. Si no hay antecedente de trauma, el paciente debe ser interrogado sobre antecedentes de hipertensión, coagulación defectuosa o leucemia. Cuando haya sospecha de problemas de la coagulación o cuando la hemorragia subconjuntival es recurrente, está plenamente indicada la evaluación hematológica especializada.

Conjuntivitis. Esta entidad se describe en la guía “Conjuntivitis” de esta misma serie.

Uveítis anterior. Se requieren múltiples exámenes paraclínicos, los cuales deben ser ordenados por el oftalmólogo.

Glaucoma agudo de ángulo estrecho. No hay exámenes especiales que puedan ser realizados en urgencias para apoyar el diagnóstico; sin embargo, si dentro del tratamiento en el servicio de urgencias se piensa utilizar manitol intravenoso o acetazolamida, los pacientes de edad avanzada deben ser examinados con respecto a enfermedades crónicas asociadas y a función cardiorrespiratoria y renal.

TRATAMIENTO

Hemorragia subconjuntival. A pesar de su aspecto llamativo, y en ocasiones dramático, la hemorragia subconjuntival desaparece en un periodo aproximado de 1 a 2 semanas, por lo cual el tratamiento debe ser paliativo con la simple aplicación de lágrimas artificiales y, sobre todo, la explicación del fenómeno al paciente.

Uveítis anterior. El manejo de la uveítis debe ser dirigido por el oftalmólogo.

Glaucoma agudo de ángulo estrecho. Ver guía de “Glaucoma” en esta misma serie.

Cuerpo extraño corneal. Es necesaria la disponibilidad permanente de anestesia tópica oftálmica en los servicios de urgencias. Con una o dos gotas se logra un efecto anestésico en segundos y dura lo suficiente para permitir la extracción. Es posible que muchos cuerpos extraños puedan ser lavados simplemente con solución salina, sin necesidad de mayor manipulación. Es importante recuperar siempre el cuerpo extraño, para que no quede en el fondo del saco conjuntival, ya que desde allí puede adherirse de nuevo a la córnea. Si el lavado no es exitoso, se puede ensayar la limpieza con un aplicador de algodón estéril humedecido con anestésico.

Si el cuerpo extraño persiste y es superficial, se hace necesario intentar su extracción con una aguja de insulina; este procedimiento debe idealmente ser realizado por un oftalmólogo. Si se detecta una perforación accidental del ojo con la aguja, lo cual es evidente por la salida de humor acuoso y por la pérdida de la cámara anterior, no debe aplicarse ningún medicamento tópico, sino que el ojo debe ser ocluido y el paciente remitido de inmediato al oftalmólogo.

Cuando se ha extraído un cuerpo extraño, se aplica ungüento antibiótico (sin esteroide) y se ocluye el ojo por 24 horas. Luego de descubrir el ojo, se inicia antibiótico tópico como trobramicina, 3 o 4 veces al día, por 5 días.

CRITERIOS DE REFERENCIA

Hemorragia subconjuntival. La hemorragia subconjuntival con antecedente de trauma, acompañada de mala visión o con sospecha de otras lesiones oculares, debe ser remitida al oftalmólogo; también, debe ser remitido el paciente con hemorragia no plana, sino elevada, la cual implica la existencia de hematoma que podría estar ocultando una perforación ocular subyacente.

Conjuntivitis. Cualquier conjuntivitis bacteriana en la que se evidencie congestión periquerática debe ser remitida al oftalmólogo, puesto que el cuadro sugiere extensión de la infección a la córnea o, incluso, a estructuras intraoculares.

Uveítis anterior. Todo paciente con sospecha diagnóstica de uveítis debe ser remitido de inmediato al oftalmólogo.

Glaucoma agudo de ángulo estrecho. Todo paciente debe ser remitido inmediatamente al oftalmólogo una vez se haya controlado el ataque agudo en urgencias. La remisión debe ocurrir en las primeras 24 horas.

Cuerpo extraño corneal. La remisión está indicada cuando se sospecha perforación ocular por el cuerpo extraño o por el médico al intentar la extracción. Por el alto riesgo de perforación ocular, los cuerpos extraños profundos deben remitirse sin manipulación.

PRONÓSTICO

Hemorragia subconjuntival. El pronóstico es excelente si no existen factores de riesgo o están controlados. La hemorragia subconjuntival no afecta la visión ni pone en peligro el globo ocular.

Conjuntivitis. Ver guía de “Conjuntivitis” en esta misma serie.

Uveítis anterior. El pronóstico depende de la severidad del cuadro, de la causa y de la presencia de alteraciones oculares asociadas. El pronóstico es mejor si el tratamiento se inicia oportunamente. Muchos pacientes logran mantener visión perfecta sin secuelas algunos terminan con problemas oculares serios como glaucoma, o con ceguera por catarata o desprendimiento de retina.

Glaucoma agudo de ángulo estrecho. El pronóstico es excelente cuando se realiza el control apropiado en urgencias. La iridotomía prácticamente elimina el riesgo de ataques posteriores y la necesidad de tratamiento adicional. Si un ataque no se controla a tiempo o si el paciente tiene

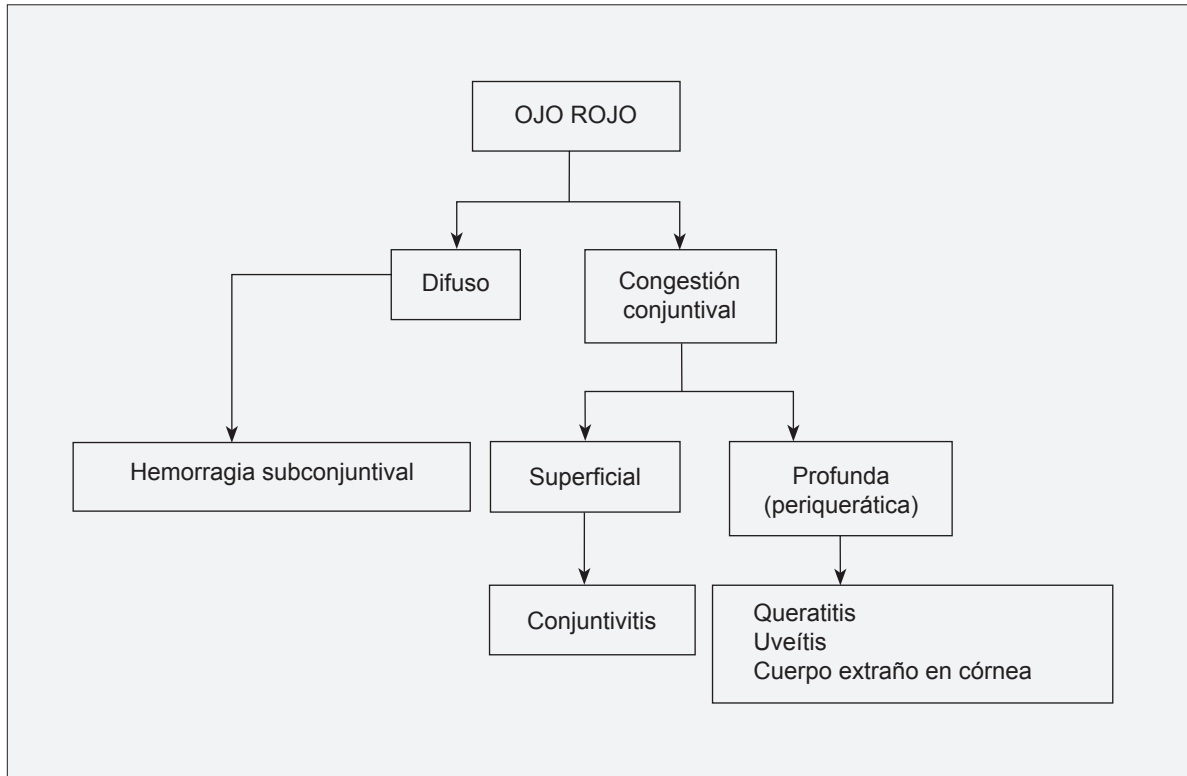
otras alteraciones oculares asociadas, el glaucoma agudo de ángulo estrecho puede inducir ceguera permanente, intratable y dolorosa.

Cuerpo extraño corneal. El pronóstico es excelente; sin embargo, en casos de cuerpos extraños profundos centrales, la lesión cicatricial residual puede reducir la visión de manera permanente. Cuerpos extraños de origen vegetal o biológico llevan consigo alto riesgo de infección.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Bertolini J, Pelucio M. The red eye. *Emerg Med Clin North Am* 1995; 13:561-79.
2. Fraunfelder F, Roy FH, Meyer SM. *Current Ocular Therapy*. Editorial Saunders. Philadelphia, 2000.
3. Rhee DJ. *The Wills Eye Manual*. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, 1999.
4. Roscoe M, Landis T. How to diagnose the acute red eye with confidence. *JAAPA* 2006; 19:24-30.
5. Roy FH. The red eye. *Ann Ophthalmol (Skokie)* 2006; 38:35-8.
6. Roy H. The red eye. *Compr Ther* 2006; 32:43-6.
7. Shields SR. Managing eye disease in primary care. Part 2. How to recognize and treat common eye problems. *Postgrad Med* 2000; 108:83-6.
8. Ubah JN, Adeoti CO, Isawumi MA. Common causes of red eye presenting at an ophthalmic clinic. *Niger J Med* 2006; 15:144-7.
9. Vaughan DG, Asbury T, Riordan-Eva P. *Oftalmología General*. Editorial Manual Moderno. México DF, 2000.
10. West S. The red eye. *N Engl J Med* 2000; 343:1577-85.

Tabla 1. Hallazgos clínicos en ojo rojo.



Tomada de Roscoe M, Landis T. How to diagnose the acute red eye with confidence. JAAPA 2006; 19:24-30.

Tabla 1. Hallazgos clínicos en ojo rojo.

Sensación de cuerpo extraño	Secreción	Prurito	Fotofobia	Inicio	Pupilas	Visión	¿Amenaza la visión?	Otras
Sí	Clara y acuosa	Variable	Variable	Súbito con progresión rápida	Normales	Variable. Si hay pérdida visual, es leve	No	Ganglios preauriculares, síntomas respiratorios superiores.
Sí	Acuosa a mucosa	Sí	Variable	Progresivo	Normales	Variable. Si hay pérdida visual, es leve	No	Asociado con síntomas atópicos.
Sí	Muco purulenta	Sí	Variable	Súbito	Normales	Variable. Si hay pérdida visual, es leve	No	Enrojecimiento más pronunciado en fondos de saco conjuntival.
No	No	No	Sí	Súbito	Mióticas. A veces irregulares. Reacción a la luz lenta	Borrosa	Sí	En lámpara de hendidura, células y proteínas en cámara anterior.
No	Lagrimeo	No	Sí	Súbito, usualmente en la noche	Semidilatadas, no reactivas	Borrosa, halos alrededor de las luces	Sí	Cefalea severa, náusea, vómito. Requiere tratamiento inmediato para evitar ceguera.
Sí	Lagrimeo	Variable	Variable	Variable	Normales	Levemente afectada	No	Principalmente en pacientes ancianos o en obreros de soldadura.
Sí	Purulenta	No	Sí	Rápido y progresivo	Normales	Variable. A veces pérdida severa de la visión	Sí	Uso de lentes de contacto o asociada a conjuntivitis bacteriana.
Ocasional	No	No	Agudo	Normales	Normal	No	Esponiácea o historia de trauma posible, uso de anticoagulantes, coagulopatías.	

BLEFARITIS - CONJUNTIVITIS - ORZUELO

Giovanni Castaño, MD
Jefe Sección de Oftalmología
Hospital Universitario San Ignacio
Pontificia Universidad Javeriana

La blefaritis, la conjuntivitis y el orzuelo son motivo frecuente de consulta en los servicios de urgencia. Tanto el médico general como el médico de urgencias deben estar familiarizados con el manejo de estas entidades de incidencia común en la población general.

BLEFARITIS

Es una inflamación primaria crónica y frecuente del borde palpebral que produce enrojecimiento y prurito, entidad que con frecuencia se diagnostica erróneamente como conjuntivitis alérgica, porque causa inflamación secundaria de la conjuntiva.

EPIDEMIOLOGÍA

La inflamación palpebral es un problema que afecta a individuos de cualquier edad, sexo o raza. La forma más común es la blefaritis marginal crónica, en la cual el compromiso inflamatorio está limitado al borde palpebral y a la inserción de las pestañas. Además de inducir síntomas molestos, la blefaritis puede predisponer o asociarse con lesiones conjuntivales, de la córnea, así como con orzuelo y chalazión.

FISIOPATOLOGÍA

Aunque la blefaritis marginal crónica está asociada con la presencia de *S. epidermidis* o de *S. aureus*, la enfermedad parece ser una manifestación de hipersensibilidad ante la presencia de la bacteria, más que una entidad infecciosa.

En otros casos, la blefaritis aparece de manera aguda y el desarrollo de la enfermedad depende de la etiología. Después de un trauma palpebral, incluso leve, puede aparecer sobreinfección bacteriana impetiginosa. Las infecciones herpéticas son también frecuentes; las más comunes son las producidas por virus del herpes simplex tipo I y por varicela zóster. Otras enfermedades dermatológicas como la psoriasis o la rosácea se pueden asociar con blefaritis; lesiones tumorales benignas o malignas del párpado pueden simular blefaritis crónica severa, por lo cual se debe plantear la posibilidad de neoplasia en pacientes mayores con cuadro serio de inflamación palpebral que no cede al tratamiento y que progresa.

CUADRO CLÍNICO

La definición varía según la etiología. Si no se dispone de magnificación suficiente como la que da una lámpara de hendidura, el médico deberá estar atento a cambios muchas veces sutiles y que solo se notan con una inspección detallada. El uso de una lupa común o del oftalmoscopio directo utilizando las lentes de poder positivo es práctico y conveniente. Sea cual fuere la causa que ha originado la consulta, los pacientes siempre deben tener una evaluación confiable de su agudeza visual lejana, corregida con anteojos cuando estos se requieran para ver de lejos.

La blefaritis marginal crónica rara vez es motivo de consulta urgente; sin embargo, representa el cuadro clínico típico evocado usualmente por el término "blefaritis". Los pacientes se quejan de prurito palpebral, descamación, quemazón persistente, lagrimeo y enrojecimiento del borde libre del párpado. Casi siempre hay historia clara que evidencia la cronicidad de la afección. Al examen se encuentra descamación fina o gruesa de la piel que rodea las pestañas y eritema del borde palpebral. No es raro descubrir áreas de ausencia o de inversión de las pestañas como consecuencia de la inflamación crónica. Por detrás de las pestañas, donde se encuentran los orificios de salida de las glándulas de Meibomio, se puede observar que aquellos están dilatados y es evidente su secreción en forma de puntos blanco-amarillentos en el borde del párpado.

Blefaritis bacteriana postraumática

Casi siempre es secundaria a un trauma que el paciente recuerda. A veces puede aparecer después de picaduras de insectos. Los signos de blefaritis causada por *S. aureus* incluyen eritema, edema y material exudativo alrededor de la lesión, en forma de secreción amarillenta con formación de costras en la piel de los párpados, pero, a diferencia de la blefaritis marginal crónica, la lesión está localizada en el área del trauma o la picadura.

Blefaritis herpética

La secuencia de presentación es típicamente herpética. Aparece inicialmente un área de dolor o

prurito en el párpado, y rápidamente sigue eritema; luego se forman lesiones vesiculares que uno o dos días después se rompen y generan costras, lo que hace posible la sobreinfección bacteriana. Los síntomas son menos severos en el caso de niños con varicela; muy intensos en pacientes con herpes zóster de la rama oftálmica del trigémino, e intermedios en individuos con infección por herpes simplex I. En este último caso, el área de lesión está localizada en el párpado; en el herpes zóster, las lesiones se extienden siguiendo el dermatoma correspondiente, y en la varicela, el paciente tiene compromiso cutáneo generalizado. Es posible la diseminación de la infección a la conjuntiva y a la córnea e, incluso, en el caso del herpes zóster, al interior del ojo, razón por la cual debe evaluarse el estado de la transparencia corneal y si hay "ojo rojo", determinar sistemáticamente sus características.

AYUDAS PARA EL DIAGNÓSTICO

En los casos de blefaritis marginal crónica, no suelen ser necesarias ayudas diagnósticas iniciales. En pacientes con blefaritis bacteriana de origen traumático, un extendido y coloración de Gram puede ser útil para orientar el tratamiento, aunque no siempre es necesario. Cuando la infección es típica del herpes simplex tipo I, o apareció de manera simultánea con un cuadro de varicela en la infancia, no se requieren exámenes adicionales. En pacientes con herpes zóster de la rama oftálmica del trigémino, los exámenes paraclínicos se orientan a determinar si el paciente está inmunosuprimido.

TRATAMIENTO

En principio, la blefaritis marginal crónica se trata con una serie de recomendaciones conocidas como "de higiene palpebral". La aplicación local de compresas tibias una vez al día, con frecuencia entre dos o tres veces por semana, dependiendo de la severidad del cuadro, es claramente útil. También se debe realizar limpieza del párpado, con énfasis en la cercanía de las pestañas, utilizando champú para niños y una gasa suave, con

técnica similar a la utilizada para retirar el maquillaje. Debe evitarse el uso de algodón para esta limpieza por el riesgo de dejar fibras sobre la superficie ocular.

La blefaritis bacteriana postraumática, si es leve, debe tratarse únicamente con antibiótico en ungüento. La eritromicina, la bacitracina o la tetraciclina tópica deben aplicarse tres o cuatro veces al día durante una semana, en promedio. Si la infección es mayor, debe añadirse tratamiento antibacteriano por vía oral, como la dicloxacilina, durante el mismo tiempo.

La blefaritis por herpes simplex debe tratarse con aciclovir por vía oral, 200 mg cinco veces al día durante siete días, sobre todo si es el primer episodio. La aplicación local de aciclovir se discute cada vez más, pero es posible que el ungüento actúe como paliativo al humedecer las lesiones y además evite la sobreinfección bacteriana. No es necesaria la administración de antibióticos tópicos o sistémicos si no se evidencia infección bacteriana sobreagregada. En los pacientes con herpes zóster oftálmico, el tratamiento incluye iniciar sin demora aciclovir 800 mg cinco veces al día y la remisión urgente al oftalmólogo.

PRONÓSTICO

La blefaritis marginal es crónica, y la probabilidad de curación, escasa; sin embargo, el tratamiento alivia significativamente los síntomas y previene las complicaciones. En la blefaritis postraumática, el pronóstico es excelente cuando el tratamiento se inicia a tiempo. La infección herpética palpebral suele hacerse recurrente y la afección corneal o intraocular pueden generar serias secuelas anatómicas y visuales.

CRITERIOS DE REFERENCIA

La blefaritis marginal crónica debe ser remitida al oftalmólogo cuando no se controla con las medidas iniciales o cuando su intensidad hace sospechar compromiso corneal o un tumor palpebral. La blefaritis bacteriana postraumática puede convertirse en celulitis periorbitaria, la cual requiere

valoración oftalmológica. Las infecciones herpéticas deberán ser remitidas cuando se observe "ojo rojo" o se sospeche compromiso del globo ocular. En los casos de infección por herpes zóster, la valoración oftalmológica es ineludible, y si hay evidencia de lesiones en la punta de la nariz, estas pueden indicar la presencia de compromiso ocular severo.

CONJUNTIVITIS

EPIDEMIOLOGÍA

El término conjuntivitis se refiere a la inflamación de la conjuntiva, independientemente de su causa. En algunos casos, la conjuntivitis puede afectar a poblaciones específicas –por ejemplo la *oftalmia neonatorum* que es exclusiva de los recién nacidos o puede tener presencia indiscriminada–, como la conjuntivitis alérgica. La conjuntivitis es uno de los motivos de consulta más frecuente en la consulta oftalmológica general y en la atención de urgencias.

FISIOPATOLOGÍA

La inflamación conjuntival tiene diversos orígenes. Los vasos conjuntivales se dilatan y se presenta el aspecto de congestión conjuntival conocido como "ojo rojo". Igualmente, aparece secreción que, según la etiología, puede ser de tipo mucoso o purulento. La cercanía anatómica y funcional de la conjuntiva y la córnea hacen que esta última esté siempre en riesgo de sufrir complicaciones o secuelas como consecuencia de la conjuntivitis. Las causas a considerar en pacientes con sospecha de conjuntivitis aguda incluyen alergia; enfermedades autoinmunes; infecciones virales (adenovirus, virus del herpes), bacterianas (estafilococo, neumococo, gonococo, haemofilus), por *chlamydia*; irritación mecánica, química, farmacológica y neoplásica.

CUADRO CLÍNICO

Resulta conveniente clasificar las conjuntivitis de acuerdo con el tiempo de evolución transcurrido

entre la aparición de los síntomas iniciales y su máxima intensidad. Cuando este periodo es menor de 24 horas se considera hiperaguda; si es de 1 a 7 días, aguda; si es de 8 a 30 días, subaguda; y si supera las cuatro semanas, se clasifica como crónica.

Los signos más prominentes son inyección conjuntival con sensación de cuerpo extraño, fotofobia leve y secreción en cantidad variable, sin pérdida de la agudeza visual.

Con frecuencia, la conjuntivitis hiperaguda es producida por gonococo, ya sea en el recién nacido (segunda causa de *oftalmia neonatorum*) o en el adulto, por contacto con secreciones genitales contaminadas. Otros gérmenes pueden ser estafilococo, *Streptococcus* y adenovirus; sin embargo, estos casos tienden a ser más de tipo agudo. En la conjuntivitis hiperaguda bacteriana, el cuadro es tan severo que la secreción purulenta intensa comienza a aparecer unas horas después del contagio. El paciente tiene sensación de cuerpo extraño, prurito y "ojo rojo" severos. Cuando la enfermedad es viral, la sintomatología es igualmente intensa, pero no hay secreción purulenta; en cambio, aparece secreción mucosa transparente o blanquecina abundante.

La conjuntivitis aguda tiene síntomas similares, pero de menor intensidad; en adultos, muchas veces es autolimitada, pero puede ser muy agresiva en niños. El estafilococo es el agente causante más común, aunque otras bacterias –como *Streptococcus*, neumococo, *H. influenzae*, pseudomonas y varias más– pueden ser las responsables. En el cuadro subagudo es frecuente encontrar la *Moraxella lacunata* como agente etiológico. Dentro de las causas no bacterianas están adenovirus, con infección autolimitada; el herpes, con posibilidad de producir infección corneal, y la *chlamydia*, aunque esta última puede ser de tipo agudo (primera causa de *oftalmia neonatorum*).

La conjuntivitis viral (queratoconjuntivitis causada por el adenovirus tipo 8) presenta molestias marcadas y es altamente contagiosa con diseminación rápida de persona a persona, a menos que se

tomen las medidas preventivas necesarias como el lavado estricto de las manos.

En los casos de conjuntivitis producida por herpes zóster, los ojos pueden comprometerse, resultando en blefaritis, conjuntivitis, queratitis, uveítis, glaucoma secundario, oftalmoplejía o neuritis óptica.

La conjuntivitis crónica puede ser de tipo infeccioso y es frecuente verla asociada a blefaritis, ojo seco y malposiciones del párpado, como entropión o ectropión. Con frecuencia, la conjuntivitis alérgica es crónica; puede ser de tipo estacional, vernal, atópico o papilar gigante. Los ojos pueden ser el órgano blanco más común en las reacciones de hipersensibilidad tipo I, mediada por IgE y mastocitos. La conjuntivitis alérgica se debe a la exposición directa de la superficie de la mucosa ocular a los alérgenos del medio ambiente, como el polen de los árboles y el césped, los cuales interactúan con la IgE específica del polen que se encuentra en los mastocitos subconjuntivales.

Se produce ardor ocular, prurito intenso, secreción mucosa y ojo rojo. El examen demuestra la congestión conjuntival y la presencia de papilas en el tarso o la conjuntiva bulbar, formaciones que pueden verse con alta magnificación.

En la mayoría de los pacientes con conjuntivitis se puede lograr muy buena aproximación etiológica con la historia clínica y el examen, especialmente si se cuenta con la magnificación óptica suficiente. Si no dispone de una lámpara de hendidura, el médico debe estar atento a cambios muchas veces sutiles y que requieren inspección detallada; el uso de una lupa común o del oftalmoscopio directo con las lentes de poder positivo es una práctica conveniente. Igualmente, sea cual fuere la causa que ha originado la consulta, los pacientes siempre deben tener evaluación confiable de su agudeza visual lejana, corregida con anteojos cuando el paciente los requiera para ver de lejos.

AYUDAS PARA EL DIAGNÓSTICO

Debido a que el diagnóstico es con frecuencia clínico, muchos pacientes no requieren pruebas

adicionales. Sin embargo, en algunos casos es necesario solicitar exámenes complementarios. Todos los pacientes con diagnóstico de *oftalmia neonatorum* o conjuntivitis neonatal deben ser investigados con coloración de Gram y cultivo, especificando que se sospecha gonococo. También es importante el cultivo en los casos de conjuntivitis bacteriana recurrente o que no ha cedido con el tratamiento. Cuando se sospecha infección por *Chlamydia*, se requieren pruebas de inmunodiagnóstico específicas para este agente, ya que la coloración de Gram y el cultivo para gérmenes comunes no permiten su identificación. En pacientes con cuadro correspondiente a infección viral casi nunca se realizan estudios paraclínicos.

TRATAMIENTO

La conjuntivitis alérgica requiere tratamiento a largo plazo bajo la dirección del oftalmólogo y no es motivo de consulta frecuente en urgencias.

En pacientes con infección por adenovirus, ya sea como conjuntivitis hiperaguda o aguda, el tratamiento es en principio paliativo porque la enfermedad es autolimitada; es adecuado formular lágrimas artificiales o suero fisiológico en gotas para aplicación cada dos o tres horas. Conviene recordar que los colirios utilizados deben ser nuevos, ya que los frascos previamente abiertos suelen contaminarse con el tiempo. Igualmente, es necesario informar al paciente que si va a utilizar suero fisiológico, este debe ser puro y sin colorantes o sabores. La aplicación de compresas tibias suele ser muy reconfortante. Con estas medidas, los pacientes comienzan a experimentar mejoría en los primeros días, y generalmente una semana después la enfermedad ya no está presente. No es necesaria la aplicación de antibiótico tópico si no hay secreción purulenta. Se han utilizado esteroides tópicos en bajas dosis para la infección adenoviral; sin embargo, debido a la imposibilidad de vigilar las complicaciones potenciales de esta terapia por parte del médico no oftalmólogo, es imprudente su formulación por fuera de la consulta especializada en oftalmología, aunque la presentación que se pretenda utilizar esté mezclada con antibióticos.

La conjuntivitis por herpes simplex debe ser tratada desde su inicio con aciclovir 400 mg cinco veces al día, hasta que el cuadro se controle, con el fin de evitar las complicaciones corneales de la enfermedad. La aplicación tópica de trifluridina o aciclovir también está indicada. La aplicación de esteroides tópicos o sistémicos está francamente contraindicada en estos pacientes.

La conjuntivitis bacteriana no gonocócica, ya sea hiperaguda, aguda o subaguda, requiere tratamiento con antibióticos tópicos. Aunque en adultos la enfermedad puede autolimitarse, el tratamiento previene complicaciones y acorta la duración de los síntomas. Dentro de las opciones terapéuticas más efectivas y seguras están la tobramicina, la sulfacetamida y el ácido fusídico. Medicamentos como cloranfenicol, ciprofloxacina, lomefloxacina y ofloxacina, deben ser considerados como opciones de segunda línea, y siempre teniendo en cuenta la posibilidad de crear cepas resistentes que puedan representar grave problema en casos de infecciones severas futuras, locales o sistémicas. La aplicación de los colirios debe comenzar con una gota cada hora o cada dos horas por las primeras 24 ó 48 horas, según la severidad del cuadro. Posteriormente, la frecuencia de administración puede disminuir a cada 4 ó 6 horas de acuerdo con la respuesta clínica; es indispensable completar una semana de tratamiento continuo para asegurar respuesta óptima y reducir la posibilidad de generar cepas resistentes. Los pacientes pueden tener mejoría más rápida y apropiada cuando, en los casos con secreción purulenta abundante, se realiza limpieza de esta varias veces al día, ayudándose con irrigación de solución salina normal.

La *oftalmia neonatorum*, conjuntivitis del recién nacido o conjuntivitis neonatal, necesita especial atención porque puede inducir secuelas visuales severas o complicaciones sistémicas serias. Las causas más comunes de conjuntivitis en un recién nacido son tóxica, gonocócica y por *chlamydia*. La tóxica se produce como reacción a los medicamentos utilizados en la prevención de la misma enfermedad y usualmente es autolimitada; el cuadro clínico no es severo y no hay secreción purulenta; sin embargo, es importante dejar este diag-

nóstico como de exclusión y antes de adoptarlo, descartar las otras causas.

La infección por gónococo se presenta de manera hiperaguda; se adquiere porque el canal del parto esté contaminado y puede generar opacidades corneales densas y ceguera, perforación ocular, meningitis y sepsis. Por estas razones, el tratamiento debe ser muy intenso. El paciente debe hospitalizarse y aplicarle una dosis única intramuscular o intravenosa de ceftriaxona, entre 25 y 50 mg/kg, sin exceder de 125 mg. La limpieza de la secreción debe hacerse cada hora, si es necesario. La aplicación de antibiótico tópico no es de mucha utilidad, pero puede iniciarse tratamiento simultáneo con tobramicina o eritromicina cada 1 ó 2 horas. Al principio, el paciente debe ser observado varias veces al día y luego diariamente. Debido a que es posible que este tenga una infección concomitante con *chlamydia*, es necesario adicionar el tratamiento contra esta última, aunque no se haya evidenciado su presencia. La madre debe ser examinada y tratada, al igual que su compañero sexual.

Cuando la infección es por *chlamydia*, el cuadro clínico es menos dramático y suele manifestarse de forma aguda o subaguda. El recién nacido tiene el riesgo de desarrollar infección respiratoria alta y baja hasta en 50% de los casos, lo que hace necesaria la terapia sistémica con eritromicina 50 mg/kg al día por vía oral, divididos en cuatro dosis, durante 10 ó 14 días. El tratamiento sistémico suele controlar la enfermedad sin necesidad de tratamiento tópico. La madre debe ser examinada y tratada, al igual que su compañero sexual.

CRITERIOS DE REFERENCIA

Cualquier paciente con conjuntivitis y pérdida visual, episodios recurrentes, dolor ocular o falta de respuesta a la terapia debe ser remitido al oftalmólogo. Aquellos con conjuntivitis por adenovirus, en quienes persisten síntomas después de dos a tres semanas, igualmente deberán ser valorados por oftalmología. Todos los pacientes con conjuntivitis herpética requieren examen oftalmológico especializado por la posibilidad de lesión corneal.

Igual conducta debe tomarse en pacientes con cuadros purulentos muy severos, como en el caso de la conjuntivitis gonocócica o de lesión corneal evidente.

PRONÓSTICO

La mayoría de las conjuntivitis tienen buen pronóstico y suelen ser resueltas de manera exitosa por el médico no oftalmólogo. En los casos en que aparecen lesiones corneales o cicatrización palpebral, pueden desencadenarse problemas visuales serios e, incluso, irreversibles por endoftalmitis secundaria, o por opacidades corneales densas que obstaculizan el eje visual.

PREVENCIÓN

La conjuntivitis por adenovirus puede ser epidémica y su transmisión puede prevenirse con el lavado apropiado de las manos de los pacientes, sus acudientes y también de los médicos y enfermeras. Los niños afectados con la enfermedad pueden no cooperar activamente con el lavado de manos; además, no evitan el contacto directo con otros niños, por lo que es prudente autorizar su ausencia del colegio o escuela durante dos o tres días. El lavado de las manos también es recomendable para todo tipo de conjuntivitis pero, generalmente, no es necesaria la incapacidad escolar o laboral.

En el caso de la oftalmia neonatorum, la prevención es altamente efectiva y requiere cuidado y tratamiento prenatal apropiado a la madre, así como la aplicación generalizada de un agente antibacteriano en dosis única en ambos ojos a todos los recién nacidos. Una dosis de ungüento de eritromicina al 0,5% o de tetraciclina en ungüento al 1% es suficiente. Otros agentes, como las sulfas, o aminoglicósidos, como la gentamicina o la tobramicina, resultan muy poco o nada efectivos. La posibilidad de prevenir la enfermedad con la aplicación local de yoduro de povidona al 2,5% en dosis única es muy alta, pero el uso de este medicamento no ha sido aprobado por las agencias internacionales de control de medicamentos.

ORZUELO

EPIDEMIOLOGÍA

El orzuelo es muy común en la población general, pero particularmente en la pediátrica. Los pacientes con pobre higiene de las manos o aquellos con blefaritis suelen presentar la enfermedad con mayor frecuencia. En casos en los cuales los orzuelos se presentan de manera múltiple, intensa y repetida, debe considerarse seriamente la posibilidad de inmunodeficiencia, con frecuencia de tipo congénito.

FISIOPATOLOGÍA

La obstrucción, inflamación aguda y posterior sobreinfección de las glándulas palpebrales origina el orzuelo; este es una infección bacteriana causada comúnmente por el *Staphylococcus aureus* que afecta las glándulas de Zeis o de Moll (glándulas sebáceas o sudoríparas, respectivamente), asociada usualmente con un folículo piloso en el párpado. Se produce así el cuadro clínico típico del orzuelo externo. Cuando el problema afecta las glándulas de Meibomio, se origina el orzuelo interno, un poco más difícil de reconocer. La sobreinfección es usualmente debida a *Staphylococcus aureus*.

CUADRO CLÍNICO

El orzuelo se caracteriza por la aparición de una lesión rápidamente progresiva en el párpado, casi siempre cerca del borde. Hay una masa eritematosa y muy dolorosa. Si el orzuelo es externo, puede con frecuencia observarse el punto de drenaje de la glándula obstruido. Presenta una duración de varios días hasta una semana y se resuelve de manera espontánea. El orzuelo interno puede no verse claramente y el paciente puede quejarse sólo de dolor. Sin embargo, al revertir los párpados se evidencia la lesión.

AYUDAS DIAGNÓSTICAS

No se requieren ayudas diagnósticas especiales.

TRATAMIENTO

El orzuelo es frecuentemente autolimitado; la aplicación de compresas tibias varias veces al día en los estados tempranos de la enfermedad, suele abortar la supuración y resolver la lesión. Sin embargo, si el orzuelo no resuelve o ha comenzado a drenar, es necesario añadir antibióticos tópicos, idealmente en ungüento, como la tobramicina, la tetraciclina, la ciprofloxacina o la bacitracina. Los mismos antibióticos en colirio o la sulfacetamida también pueden ser de utilidad. La administración debe realizarse varias veces en el día, de acuerdo con la severidad del cuadro, y continuarse por una semana después del control clínico.

Casi nunca se requiere terapia antimicrobiana sistémica; sin embargo, en casos refractarios al tratamiento tópico o con una presentación severa, se recomienda la administración de dicloxacilina o eritromicina por vía oral.

Debe recordarse que los tejidos palpebrales son muy laxos; por esta razón, la aplicación de presión, en un intento por drenar el orzuelo, puede producir invasión profunda de la infección, de tal manera que el drenaje de los orzuelos está contraindicado.

CRITERIOS DE REFERENCIA

Los orzuelos pueden generar celulitis periorbitaria o absceso. En esos casos, es necesaria la valoración oftalmológica.

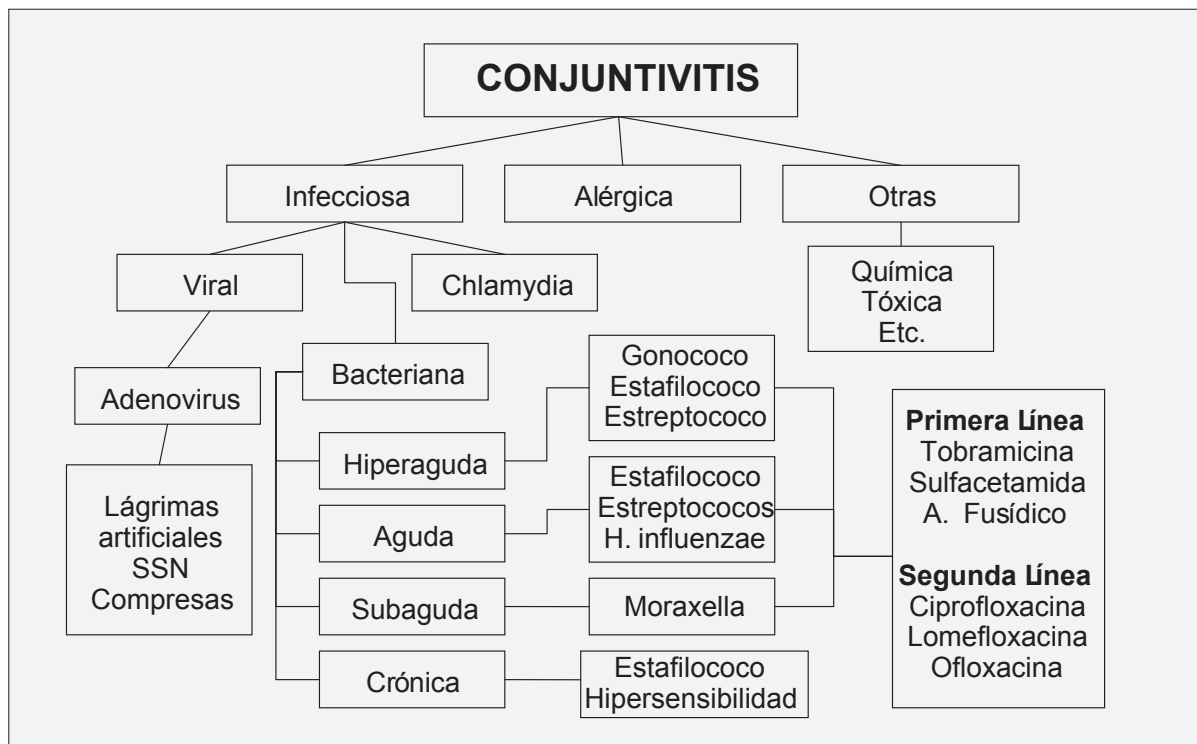
PRONÓSTICO

El pronóstico de la enfermedad es excelente.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Auw-Haedrich C, Reinhard T. Chronic blepharitis, pathogenesis, clinical features, and therapy. *Ophthalmologie* 2007; 104:817-28.

2. Bielory Leonard. Allergic diseases of the eye. Med Clin N Am 2006; 90:129-48.
3. Fraunfelder F, Roy FH, Meyer SM. Current Ocular Therapy. Saunders, Philadelphia, 2000.
4. Isenberg SJ, Apt I, Valenton M, et al. A controlled trial of povidone-iodine to treat infectious conjunctivitis in children. Am J Ophthalmol 2002; 134:681-8.
5. Jackson WB, Low DE, Dattani D, et al. Treatment of acute bacterial conjunctivitis: 1% fusidic acid viscous drops vs. 0,3% tobramycin drops. Can J Ophthalmol 2002; 37:228-37.
6. Naradzay J, Barish RA. Approach to ophthalmologic emergencies. Med Clin N Am 2006; 90:305-28.
7. PY Robert. How to prescribe topical antibiotics in ophthalmology. J Fr Ophthalmol 2007; 30:417-22.
8. Rao SK, Basti S, Lin A, et al. The itching, burning eye: diagnostic algorithm and management options. Compr Ophthalmol Update 2006; 7:157-67.
9. Rhee DJ. The Wills Eye Manual. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 1999.
10. Rose P. Management strategies for acute infective conjunctivitis in primary care: a systematic review. Expert Opin Pharmacother 2007; 8:1903-21.
11. Roy FH. The red eye. Ann Ophthalmol (Skokie) 2006; 38:35-8.
12. Shields SR. Managing eye disease in primary care. Part 2. How to recognize and treat common eye problems. Postgrad Med 2000; 108:83-6.
13. Vaughan DG, Asbury T, Riordan-Eva P. Oftalmología General. Manual Moderno. México DF, 2000.
14. Wald Ellen R. Periorbital and orbital infections. Infect Dis Clin N Am 2007; 21:393-408.
15. Wirbelauer C. Management of the red eye for the primary care physician. Am J Med 2006; 119:302-6.



CRISIS DE CIERRE ANGULAR

(Glaucoma agudo de ángulo cerrado)

*Martha Montenegro, MD
Sección de Glaucomatología
Sección de Oftalmología
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá*

INTRODUCCIÓN

Un consenso recientemente publicado por la Asociación Mundial de Especialistas en Glaucoma ha establecido una nueva denominación universal para el glaucoma agudo de ángulo cerrado: CRISIS DE CIERRE ANGULAR. Esta es una guía de manejo para las crisis agudas de cierre angular, dirigida a médicos no oftalmólogos que atienden urgencias.

DEFINICIÓN

Por definición, una crisis de cierre angular se presenta con síntomas como dolor ocular, visión borrosa, náusea y/o vómito, acompañados de un aumento de la presión intraocular (PIO) superior a 21 mm Hg. El cierre angular agudo se inicia por aposición excesiva entre el iris y el cristalino, que impide el flujo de humor acuoso de la cámara posterior a la anterior, con el desarrollo de bloqueo pupilar relativo. El gradiente de presión resultante entre las cámaras anterior y posterior causa abombamiento anterior del iris periférico, de modo que el iris ocluye la porción filtrante de la malla trabecular (cierre angular aposicional) y ocasiona

elevación de la PIO. El contacto prolongado del iris periférico con la malla trabecular puede generar adherencias (sinequias anteriores periféricas) y daño funcional de la malla trabecular.

La PIO se ejerce sobre todas las paredes del globo ocular, incluyendo el nervio óptico (disco óptico) y los vasos que lo nutren. El aumento de la PIO superior a 21 mm Hg (en el glaucoma se encuentran presiones de 40-80 mm Hg) interfiere con la perfusión del nervio óptico, causa daño irreversible a esta vía nerviosa.

La crisis de cierre angular conlleva un alto riesgo de pérdida de visión si no se instaura tratamiento oportuno. La historia natural de esta enfermedad en el paciente no tratado es el desarrollo de ceguera bilateral dolorosa. Por consiguiente, un episodio de cierre angular agudo constituye una urgencia oftalmológica.

EPIDEMIOLOGÍA

Esta entidad ocurre en adultos con factores de riesgo de bloqueo pupilar. Se han reportado diferencias considerables en la prevalencia entre grupos

raciales. El glaucoma de ángulo cerrado es raro en la raza blanca (0,1-0,2%); su prevalencia se incrementa en la raza oriental (1,7%) y representa menos del 10% del total de glaucomas en los Estados Unidos. En Colombia, un estudio reciente realizado en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá en 2.489 pacientes latinoamericanos mayores de 40 años, mostró 2,2% de casos de cierre angular primario y entidades relacionadas.

Los siguientes han sido implicados como factores de riesgo en el desarrollo de crisis de cierre angular:

- Hipermetropía.
- Historia familiar de ángulo cerrado.
- Envejecimiento.
- Sexo femenino.
- Origen del lejano Oriente o esquimal.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

El aumento repentino de la PIO causa síntomas como dolor ocular severo con enrojecimiento ocular, visión de halos de colores alrededor de las luces, disminución de la agudeza visual, malestar general, cefalea frontal, náuseas o vómitos por reflejo vagal. Estos síntomas de carácter sistémico pueden confundir el diagnóstico. En el examen ocular se aprecia inyección conjuntival, edema corneal, cámara anterior panda y pupila en dilatación media no reactiva. El globo ocular se siente firme a la palpación.

DIAGNÓSTICO

La evaluación inicial del paciente con crisis de cierre angular incluye una historia sistémica y ocular, con búsqueda de síntomas que sugieran ataques intermitentes de cierre angular (visión borrosa, halos de colores alrededor de las luces, dolor ocular o ciliar, hiperemia ocular). Se debe investigar historia familiar de glaucoma agudo de ángulo cerrado. Los antecedentes farmacológicos revisten especial importancia, ya que la mitad de los pacientes que se presentan con crisis de cierre angular utilizan algún medicamento que la puede

desencadenar (somniaferos, ansiolíticos, antihistamínicos, α_1 y β_2 -adrenérgicos).

Los componentes del examen físico que son relevantes para el diagnóstico y manejo del cierre angular incluyen los siguientes:

- Examen de la agudeza visual que se encuentra muy disminuida y no corrige con agujero estenopéico.
- Verificación del tamaño pupilar y de los reflejos pupilares: la pupila del ojo enfermo se encuentra típicamente en midriasis media y sus respuestas a luz y acomodación son mínimas o ausentes, en tanto que el ojo contralateral tiene respuestas normales.
- Evaluación del reflejo rosado retinal para documentar la transparencia de los medios ópticos; debido al severo edema corneal causado por el aumento de la PIO, el reflejo rosado retinal está ausente o muy disminuido, lo que con frecuencia impide realizar una oftalmoscopia directa.
- Si los medios se encuentran razonablemente transparentes, se debe intentar oftalmoscopia directa para documentar el estado del nervio óptico.
- Medición de la PIO: la palpación digital del ojo comprometido y la comparación de su firmeza con el ojo sano pueden ayudar a evaluar la PIO, cuando no se dispone de un tonómetro ocular.

La realización de algunos exámenes diagnósticos como tonometría (medición de la PIO), biomicroscopia (examen con lámpara de hendidura) y gonioscopia (examen del ángulo camerular), así como la interpretación de los resultados y el manejo quirúrgico de la enfermedad, requieren un alto grado de entrenamiento médico, juicio clínico y experiencia por parte de un oftalmólogo.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Los procesos inflamatorios oculares que producen dolor e inyección ocular deben ser considerados en el diagnóstico diferencial.

En la conjuntivitis aguda hay dolor leve acompañado de inyección conjuntival y, con frecuencia, secreción mucosa o purulenta. La agudeza visual está preservada, las pupilas son normales en tamaño y los reflejos pupilares están preservados. El reflejo rosado retinal presente permite evaluar el estado del nervio óptico.

La iritis aguda causa considerable fotofobia, dolor e inyección conjuntival sin secreción. La agudeza visual puede encontrarse disminuida y la pupila del ojo comprometido está miótica, con mínima respuesta pupilar a la luz. El reflejo rosado retinal puede estar disminuido por la presencia de células inflamatorias en el humor acuoso, pero es posible evaluar el fondo del ojo.

TRATAMIENTO

Los criterios de desenlace para el paciente incluyen:

- Revertir el cierre angular.
- Aliviar el bloqueo pupilar.
- Lograr una PIO estable y adecuada.

El tratamiento para el glaucoma agudo de ángulo cerrado es quirúrgico. El procedimiento de elección es una iridotomía con láser (ver algoritmo).

En la sala de urgencias se utiliza la terapia médica inicialmente para bajar la PIO, permitir que la córnea se aclare y se rompa el bloqueo pupilar, con el fin de realizar una iridotomía más fácil y segura.

La terapia médica incluye algunos o todos los siguientes, basados en el estado general y respuesta del paciente.

- Agentes hiperosmóticos sistémicos: la administración de estos medicamentos en pacientes diabéticos y ancianos con Insuficiencia cardiaca congestiva o Insuficiencia renal crónica debe ser cautelosa.
- Glicerina 50% vía oral, en dosis de 1 g/kg de peso, si el paciente tolera la vía oral.

- Manitol endovenoso en dosis de 1-2 g/kg de peso en pacientes con intolerancia gástrica.
- Miótico: pilocarpina al 2% es el único comercialmente disponible en Colombia y se debe instilar con frecuencia, inicialmente cada 5 minutos x 4 dosis, y posteriormente cada 6 horas.
- β -bloqueador: maleato de timolol al 0,5% cada 12 horas.
- Inhibidores de la anhidrasa carbónica vía oral (en Colombia no se encuentra la presentación parenteral): acetazolamida 500 mg iniciales, seguidos por 250 mg cada 6 horas.
- Otros medicamentos menos usados en el manejo del glaucoma agudo de ángulo cerrado son:
 - Inhibidores de la anhidrasa carbónica tópicos: la dorzolamida, que es poco hipotensora.
 - Análogos prostaglandínicos: son potentes en la reducción de la PIO por aumento del flujo uveoescleral, pero por ser mediadores de inflamación pueden incrementar la inyección ocular.
 - α_2 -agonistas adrenérgicos: poco útiles porque causan dilatación pupilar.
 - Algunos cirujanos utilizan los corticoides tópicos para disminuir la inflamación o como preparación para la iridotomía.

La mayoría de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos se puede realizar en una consulta externa o en unidad ambulatoria. La hospitalización breve está justificada para el tratamiento médico intensivo de un ataque agudo y el seguimiento de los pacientes con alto riesgo de complicaciones sistémicas y postoperatorias.

El oftalmólogo que realice una iridotomía con láser o iridectomía incisional debe asegurar que el paciente reciba cuidado postoperatorio adecuado. Los exámenes de seguimiento se usan para controlar los aspectos residuales del cierre angular. Aproximadamente la mitad de los ojos contralaterales no tratados desarrollan cierre angular en un plazo de cinco años.

La disponibilidad de la iridotomía con láser y su seguridad relativa frente a la iridectomía quirúrgica ha incrementado la relación riesgo/beneficio y ha permitido que se considere la intervención como preventiva en situaciones menos estrictas.

La iridoplastia con láser y las paracentesis de cámara anterior han sido utilizadas recientemente como alternativas en el manejo inicial de las crisis agudas de cierre angular. A pesar de la comprobada eficacia de la primera en estudios clínicos aleatorizados, esta alternativa se debe considerar solo ante la imposibilidad de controlar la crisis por medios convencionales. Tanto iridoplastia como paracentesis de cámara anterior requieren la intervención de un especialista en el manejo del glaucoma.

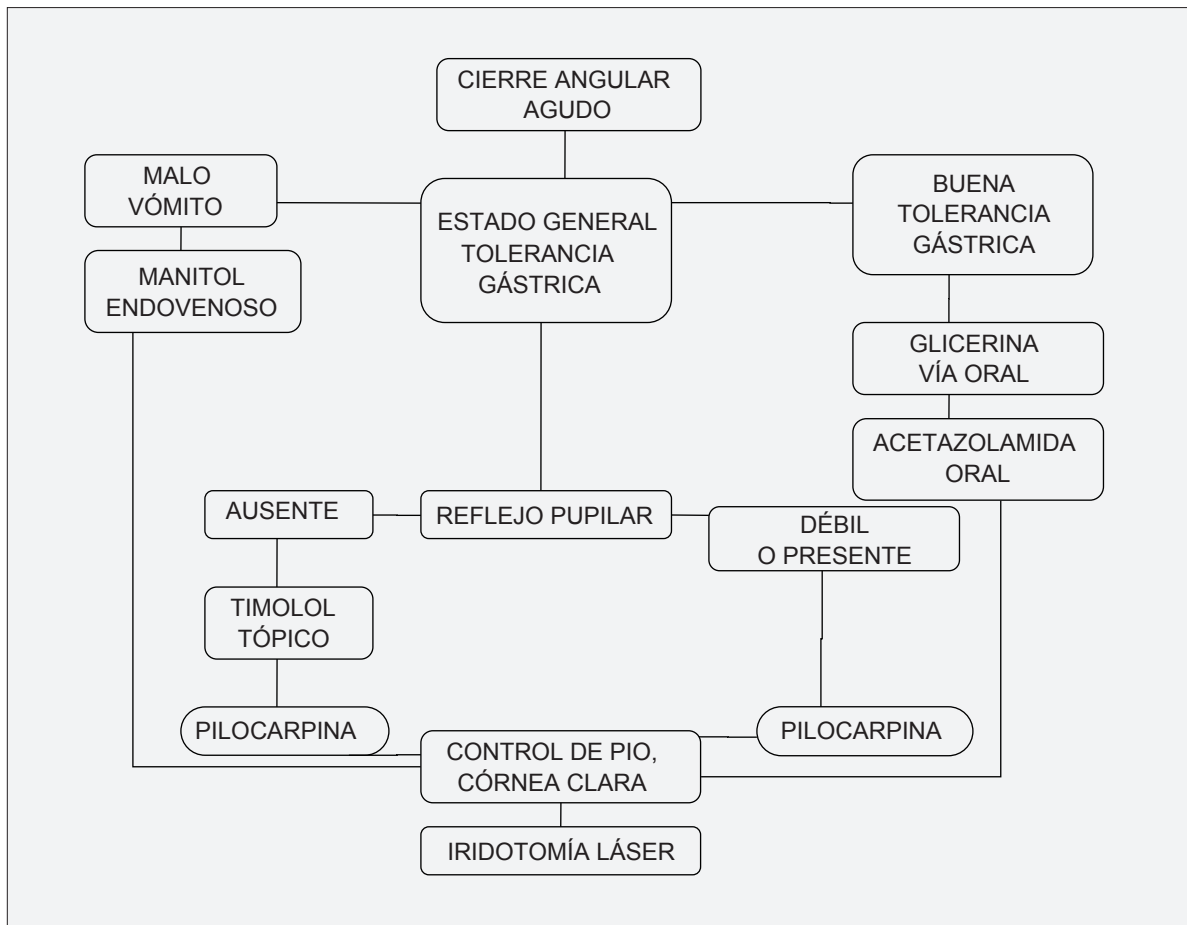
INTERCONSULTA, REMISIÓN

Cuando el diagnóstico o el tratamiento están en duda, o si el caso es refractario al tratamiento, se debe consultar a un especialista experto en glaucoma. Los pacientes ciegos o con pérdida importante de la visión deben ser remitidos a un servicio de rehabilitación.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Chong YF, Irfan S, Menege MS. AACG: an evaluation of a protocol for acute treatment. *Eye* 1999; 13:613-6.
2. Gazzard G, Friedman DS, Devereux JG, et al. A prospective ultrasound biomicroscopy evaluation of changes in anterior segment morphology after laser iridotomy in Asian eyes. *Ophthalmology* 2003; 110:630-8.
3. Lachkar Y, Bouassida W. Drug induced acute angle closure glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2007; 18:129-33.
4. Lam DS, Tham CC, Lai JS, et al. Current approaches to the management of acute primary angle closure. *Curr Opin Ophthalmol* 2007; 18:146-51.
5. Montenegro M. Gonioscopic distribution in Latin American adults: analysis of gonioscopy in 4892 eyes of latin 40 years or older. Poster presentation. First World Glaucoma Congress, Vienna, July 21-28/2005.
6. Quigley H, Yamamoto T. Management of acute angle closure crisis. En: *Angle Closure and Angle Closure Glaucoma*. RN Weinreb, DS Friedman (editors) Kugler Publications. Amsterdam, The Netherlands, 2006.
7. Tello C, Rothman R, Ishikawa H, et al. Differential diagnosis of angle closure glaucoma. *Ophthalmol Clin North Amer* 2000; 13:443-53.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE GLAUCOMA AGUDO DE ÁNGULO CERRADO



EPISTAXIS

Álvaro Gómez, MD
Sección de Otorrinolaringología
Departamento de Cirugía
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá

INTRODUCCIÓN

La epistaxis, o sangrado nasal, es una emergencia otorrinolaringológica muy frecuente en los servicios de urgencias. En nuestro medio, el trauma violento es una de las causas más comunes; sin embargo, diversos factores tanto locales como sistémicos pueden producirla. Esta entidad puede afectar a cualquier grupo poblacional, siendo la tercera edad la más vulnerable, debido a sus múltiples comorbilidades. Por tal razón, se requiere un manejo más agresivo y frecuentemente admisión hospitalaria.

La hemorragia nasal es un síndrome de aparición común en la patología de la nariz. Tanto la prevalencia como las dificultades terapéuticas son provocadas por la gran riqueza de la vascularización de las fosas nasales.

Se estima una incidencia de 60% en la población general, incidencia que tiene distribución bimodal: en los menores de 10 años y en los mayores de 50 años. Alrededor de 6% de los episodios hacen que el paciente acuda a un servicio de urgencias.

La epistaxis ocurre más frecuentemente en hombres que en mujeres. En la mayoría de los casos, el sangrado nasal suele ser autolimitado, aunque en raras ocasiones se puede presentar un sangrado masivo con *shock* y muerte.

En la población pediátrica, la epistaxis se produce generalmente como resultado de trauma local con cuerpos extraños, o infecciones respiratorias del tracto superior.

ANATOMÍA

La nariz está irrigada por los dos sistemas arteriales carotídeos, el externo y el interno.

Sistema de la carótida externa

La irrigación de la nariz depende de tres ramas de la carótida externa. Dos de ellas nacen de la arteria maxilar interna, la esfenopalatina y la palatina descendente, y una de la arteria facial, la del subtabique.

Arteria esfenopalatina. De ella depende la mayor parte de la vascularización de las fosas nasales. Es la rama terminal de la arteria maxilar interna, toma

su nombre al salir del agujero esfenopalatino, en la parte más profunda de la pared externa de las fosas nasales, y se divide en las tres arterias nasales y en la nasopalatina o arteria del tabique, que se dirige hacia la pared interna de las fosas. Enmarca la coana por debajo del cuerpo del esfenoides y recorre el tabique por el borde superior del vómer, para terminar en la parte más anterior e inferior del tabique.

Arteria palatina descendente. Recorre el conducto palatino posterior para dirigirse hacia adelante al conducto palatino anterior; entra a la cavidad nasal a nivel del tabique anterior.

Arteria del subtabique. De la arteria facial nace la arteria del subtabique, que da ramas terminales a nivel del vestíbulo nasal y de la región del tabique anterior.

Sistema de la carótida interna

La arteria oftálmica, rama de la carótida interna, da a nivel de la órbita dos ramas etmoidales:

Arteria etmoidal anterior. Sin duda, es la más importante. Pasa de la órbita a la fosa nasal por el conducto etmoidal anterior, dividiéndose en ramas externas que irrigan la región más superior y anterior de la pared externa, y ramas internas que descienden hacia la zona anterior e inferior del tabique nasal.

Arteria etmoidal posterior. A través del conducto etmoidal posterior, irriga una pequeña parte superior de las fosas nasales, prácticamente sólo la región olfativa. Una zona del tabique, la anteroinferior, es la región terminal de cuatro de los troncos arteriales anteriormente descritos: arteria nasopalatina, arteria palatina descendente, arteria del subtabique y arteria etmoidal anterior. Esta región anatómica se conoce como mancha vascular o zona de Kiesselbach.

La mayoría de las epistaxis ocurre en la parte anterior de la nariz, usualmente a partir de las anastomosis del plejo de Kiesselbach. La epistaxis posterior, generalmente, se produce de las arterias esfenopalatinas.

ETIOLOGÍA

Muchas de las causas de epistaxis pueden ser identificadas mediante una adecuada anamnesis y un buen examen físico. Se debe indagar acerca de los antecedentes, comorbilidades, medicamentos actuales y episodios previos. Los factores ambientales como la humedad y las alergias deben ser considerados.

Epistaxis de la infancia

1. **Inflamación mucosa.** Todos los procesos inflamatorios pueden producir hemorragia nasal. La gripe, el sarampión, la escarlatina y la rubéola son los más frecuentes.
2. **Cuerpos extraños.** Los cuerpos extraños presentes en las fosas nasales pueden causar cuadros hemorrágicos, poco abundantes pero repetidos.
3. **Traumatismos.** Sobre todo maniobras de raspado. Sin duda son la causa de más frecuente de epistaxis en la infancia.
4. **Epistaxis esencial.** Crisis frecuentes de hemorragias sin causa aparente.
5. **Otras de rara frecuencia.** Condiciones sistémicas, como hepatopatías, leucemia, trombocitopenia idiopática, enfermedad de Von Willebrand, hemofilia, enfermedad de Osler-Webber-Rendu. Condiciones adquiridas, como ingestión de AINES, ASA y venenos para ratas.

Epistaxis de la pubertad

En la pubertad aparecen cuadros hemorrágicos ligados a alteraciones endocrinas.

1. **Enfermedad de Werloff.** Coincide siempre con un síndrome de metrorragias más o menos manifiesto.
2. **Nasoangiofibroma.** En el género masculino cursa siempre con hemorragias repetidas de ubicación posterior, que llevan a graves anemias agudas. La asociación de sexo mas-

culino, edad adolescente, con epistaxis y obstrucción nasal unilateral deben inducir la sospecha de este cuadro clínico.

Epistaxis en el adulto

1. Condiciones sistémicas

- **Hipertensión.** Es responsable de gran número de epistaxis recidivantes. Causa cuadros graves, generalmente originados en la parte posterior de las fosas nasales.
- **Enfermedades endocrinas.** En el embarazo, generalmente durante los primeros meses, es frecuente la epistaxis secundaria a rinitis congestiva. Las crisis son frecuentes y desaparecen espontáneamente después del parto.

2. Causas locales

- **Úlcera trófica y perforación del septum nasal.** Sangra discretamente pero en forma repetida. Las causas más frecuentes de esta patología son cirugía septal, parásitos (leishmaniasis), colagenosis (granulomatosis de Wegener), tóxicas (plomo, metales pesados), inhalantes (cocaína).
- **Cuerpos extraños.** Pueden provocar secreción sanguinolenta y pequeñas epistaxis a repetición.
- **Tumores.** Todos los tumores malignos del septum, nasosinusales y rinofaríngeos pueden ser causa de epistaxis, en general escasas, pero repetidas. Ante un persistente moco hemático, debe descartarse un proceso neoplásico nasosinusal.

Los trastornos hemorrágicos son poco frecuentes, pero causan problemas serios. Es necesario destacar que en estos casos, las maniobras locales de inspección deben ser mínimas, por el riesgo de agravar el proceso al crear nuevas zonas sangrantes. Pueden ser causadas por alteración de cualquiera de los distintos procesos de la hemostasia, el vascular o el plaquetario, o de los factores de la coagulación.

1. **Síndrome vasculopático.** Puede deberse a malformaciones congénitas, como la angiomatosis familiar hereditaria de Osler Weber Rendu o a telangiectasias mucocutáneas de predominio facial, y que abundan a nivel de la mucosa del tabique.
2. **Síndrome trombocitopénico trombocitopático.** Comprende los cuadros de púrpuras principalmente, pero también las leucemias agudas, reticulosis, aplasias medulares, la ya mencionada enfermedad de Werloff, y alteraciones medicamentosas (aspirina, sulfamidas, antiinflamatorios, etc.).
3. **Síndrome coagulopático.** Déficit de coagulación de carácter hereditario, como la hemofilia, o adquirido por avitaminosis K, secundario a tratamientos anticoagulantes o a enfermedades del hígado.

Traumatismos

En nuestro medio, los traumatismos constituyen una causa frecuente de epistaxis en la población adulta joven. Las epistaxis traumáticas pueden ser leves, como las consecuentes a fractura nasal no complicada, o severas por traumatismos fronto-orbitarios, donde se pueden lacerar las arterias etmoidales anteriores, a nivel de sus orificios de entrada en la lámina cribiforme, o por fracturas faciales tipo Lefort III, donde la arteria comprometida es la esfenopalatina, por fractura de la mesoestructura facial. Un traumatismo grave es la lesión de la carótida interna, por fractura de la pared externa del seno esfenoidal a nivel del seno cavernoso, la cual puede originar un aneurisma postraumático, común en las fracturas de la base del cráneo. Después de una epistaxis a repetición leve, en los días posteriores al traumatismo, aparece una hemorragia cataclísmica. En algunos casos, puede retrasarse meses o, incluso, años. La aparición de exoftalmia pulsátil, parálisis de oculomotores o disminución de la agudeza visual, deben poner al médico en alerta.

Tabla 1. Etiología de la epistaxis

CAUSAS LOCALES	CAUSAS SISTÉMICAS
• Sinusitis crónica	• Hemofilia
• Epistaxis digital (manipulación)	• Hipertensión
• Cuerpos extraños	• Leucemia
• Neoplasias intranasales, pólipos	• Enfermedad hepática (cirrosis)
• Irritantes (humo del cigarrillo)	• Medicamentos (aspirina, anticoagulantes, AINES)
• Medicamentos (corticosteroides tópicos)	• Disfunción plaquetaria
• Rinitis	• Trombocitopenia
• Desviación septal	
• Perforación septal	
• Trauma	
• Malformaciones vasculares o telangiectasias	

Tomada de Kucik CJ, Clenney T. Management of epistaxis. Am Fam Physician 2005; 71:305-11.

EVALUACIÓN Y EXPLORACIÓN

Un cuadro de epistaxis grave, por su volumen, requiere tratamiento de urgencia orientado a lograr hemostasia rápida, para pasar después a un estudio más profundo. En general, es posible plantear unos lineamientos de atención básicos y obtener los datos necesarios para establecer diagnóstico y aplicar tratamiento individualizado.

La anamnesis debe ser detallada, evaluando antecedentes familiares como predisposición hemorrágica, hemofilia y angiomatosis, el registro de antecedentes personales pertinentes a episodios hemorrágicos, tanto nasales como de otros órganos, alteraciones dermatológicas (petequias, hematomas y equimosis), hemorragias secundarias a actos quirúrgicos, o traumatismos menores. También establecer si el paciente se encuentra en tratamiento de otra enfermedad, y qué medicamentos está recibiendo.

Se debe registrar la magnitud del sangrado y el lado afectado. Casi siempre el inicio es unilateral,

pero se hace bilateral por el reflujo de sangre por las coanas, por la colocación de un taponamiento insuficiente, o por la simple extensión de la cabeza hacia atrás.

En el caso de las epistaxis posteriores, se debe registrar el sitio del sangrado, con el fin de diferenciar entre las arterias que irrigan el piso y las del techo nasal de la cavidad nasal posterior, ya que en estos casos puede ser requerida una ligadura selectiva.

Los exámenes de laboratorio iniciales incluyen hemograma completo con recuento plaquetario, tiempos de coagulación y, en los casos en los que esté indicado, pruebas cruzadas y hemoclasificación.

Reconocer la epistaxis

La exploración debe basarse en la inspección instrumental con buena iluminación para realizar rinoscopia anterior con aspiración que permita localizar los puntos sangrantes de la región anterior.

La inspección de la faringe se realiza por medio de un bajalenguas, para determinar si hay paso de sangre hacia la faringe.

Topográficamente, existen dos grandes grupos de epistaxis:

- **Epistaxis anteriores**, que son las más frecuentes y se localizan predominantemente en el área vascular de Kiesselbach, en la parte anteroinferior del tabique, en las zonas superiores del tabique y de la pared externa de las fosas correspondientes a las arterias etmoidales anteriores. También, se ubican en el suelo de la fosa a nivel del lugar donde emergen la arteria del subtabique y la palatina descendente.
- **Epistaxis posteriores**, que ocurren en tres puntos importantes: la entrada del pedículo esfenopalatino, el inicio de las ramas turbinales media e inferior, y la zona vecina a la cola del cornete inferior.

TRATAMIENTO

Manejo inicial

El manejo inicial incluye hemostasia por compresión directa de las fosas nasales en el área septal y taponamiento con gasas. La compresión debe durar, como mínimo, cinco minutos. La posición de la cabeza debe ser hacia adelante, para prevenir el escurrimiento de sangre a la parte posterior de la faringe, con la subsecuente obstrucción de la vía aérea o producción de arcadas. Se deben establecer vías venosas periféricas, según el volumen del sangrado, así como determinar el estado hemodinámico; en muchos casos se requiere administrar líquidos endovenosos para restablecer volemia o ansiolíticos y sedantes para el tratamiento tópico. Lograda la estabilidad hemodinámica, se procede con el examen físico correspondiente.

En el caso de encontrar cuerpos extraños en las fosas nasales, estos deben ser extraídos con pinzas, fórceps, entre otros instrumentos traumáticos, e irrigación y succión permanentes.

El sangrado difuso, en múltiples sitios o recurrente puede indicar procesos sistémicos serios, como hipertensión arterial, lo que indicaría admisión intrahospitalaria. Los ancianos, los pacientes con sangrado posterior, coagulopatías o comorbilidades importantes deben ser hospitalizados.

Epistaxis anterior

Si se identifica el sitio de sangrado, se debe practicar vasoconstricción tópica con solución de cocaína al 4%, oximetazolina o fenilefrina.

En casos severos, se debe recurrir a la anestesia local con solución de cocaína. Se procede a realizar taponamiento de la cavidad nasal con gasas empapadas en un vasoconstrictor y un anestésico; se realiza presión por cinco minutos, y luego las gasas son removidas para reinspección. Si esta medida es insuficiente, se procede a realizar cauterización química con nitrato de plata, directamente aplicada en el sitio de sangrado, por un tiempo aproximado de 30 segundos.

Otros tratamientos incluyen: parches hemostáticos (Gelfoam®, Surgicel®); el aerosol (spray) de desmopresina se puede utilizar en pacientes con desórdenes hemorrágicos conocidos. Generalmente los vasos grandes responden más rápido a la terapia con electrocauterio; sin embargo, esta debe ser realizada con sumo cuidado para evitar la destrucción excesiva del tejido perilesional.

Si las anteriores medidas fallan, se procede con el empaquetamiento de la cavidad nasal, de posterior a anterior, con una gasa impregnada en polimixina B-bacitracina, zinc-neomicina (Neosporin), o con tampones nasales (Merocel o esponja de Doyle), con el fin de evitar sobreinfección estafilocócica. Los taponamientos deben ser reemplazados cada 3 a 5 días. Las complicaciones asociadas con los taponamientos anteriores incluyen hematomas septales, abscesos, síncope neurogénico y necrosis secundaria a la excesiva presión.

Epistaxis posterior

Son más infrecuentes que los sangrados de la región anterior; suelen ser abundantes y usualmente necesitan tratamiento intrahospitalario y remisión al especialista. En estos casos, se debe realizar taponamiento posterior con un catéter a través de las fosas nasales, la nasofaringe y la boca. Se coloca una gasa en la nasofaringe posterior y con el catéter se hala hacia la coana posterior. Existen varios balones que son efectivos en el manejo del sangrado posterior, cuya utilización causa menos complicaciones. En su reemplazo se puede utilizar un catéter de Foley (10-14 French) con balón de 30 mL, que es inyectado con 10 mL de solución salina en la orofaringe, y se procede con el taponamiento de la cavidad nasal anterior.

Sangrado persistente

Cuando persiste la la hemorragia, a pesar de las medidas instauradas, se requiere remisión al especialista. En estos casos, con endoscopia se localiza el sitio del sangrado y se practica la cauterización local; recientemente, se han utilizado técnicas con láser muy efectivas para el control del sangrado. Otras alternativas incluyen ligadura del vaso y embolización arterial.

En toda hemorragia nasal, lo más importante es identificar el sitio de sangrado; el taponamiento se dirige hacia el sitio de la epistaxis, puesto que la hemostasia se logra con la presión.

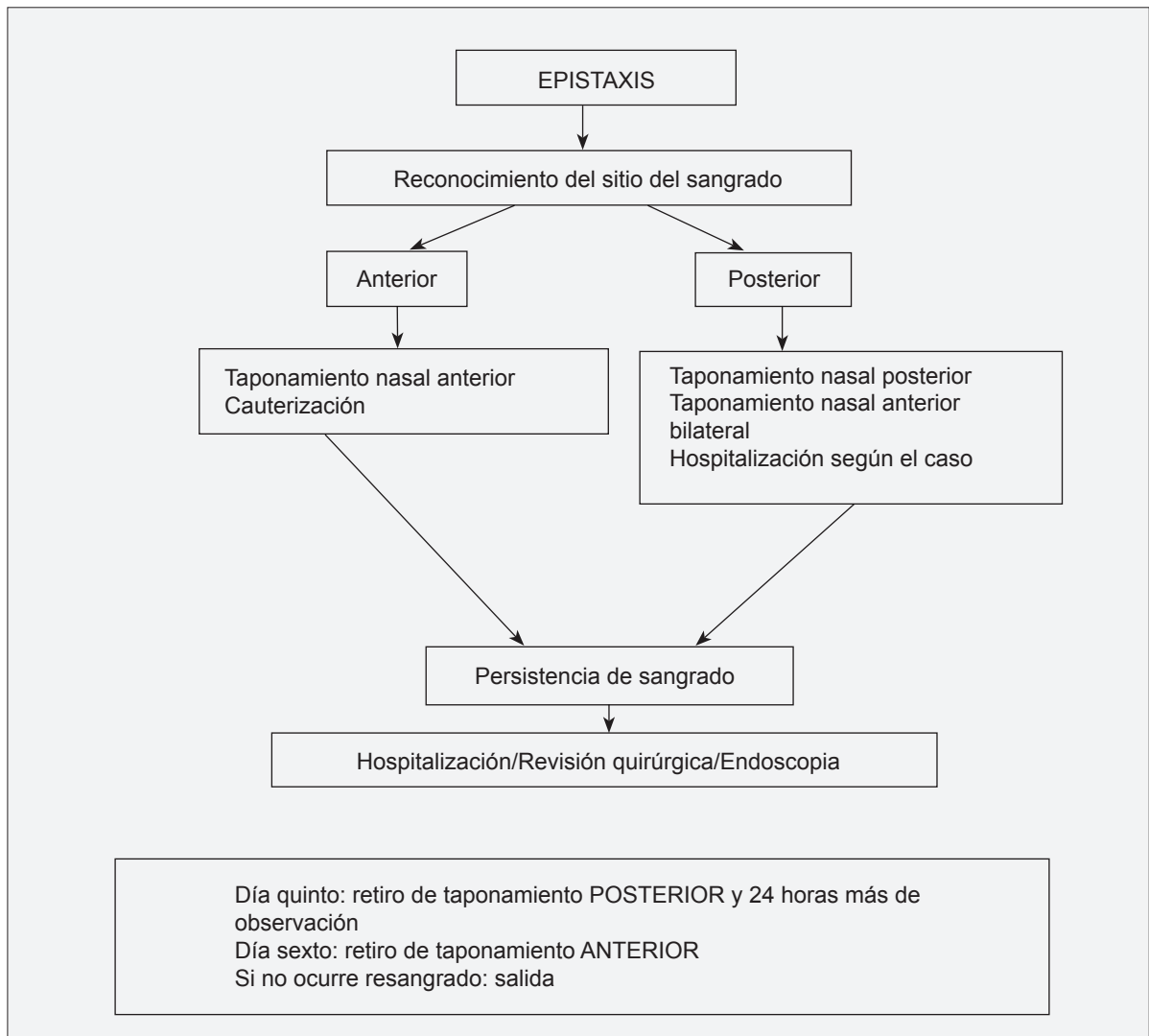
En pacientes con trastornos de la coagulación o enfermedades renales, los taponamientos se deben realizar con sustancias absorbibles (Surgicel®).

Esta guía plantea un orden racional para la ejecución de los procedimientos a seguir cuando ocurre esta urgencia médica muy común.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Abdelkader M, Leong S, White P. Endoscopic control of the sphenopalatine artery for epistaxis: Long-term results. *J Laryngol Otol* 2007; 121:759-62.
2. Amin M, Glynn F, Phelan S, et al. Silver nitrate cauterization, does concentration matter? *Clin Otolaryngol* 2007; 32:197-9.
3. Douglas R, Wormald P. Update on epistaxis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 15:180-3.
4. Kucik CJ, Clenney T. Management of epistaxis. *Am Fam Physician* 2005; 71:305-11.
5. Lesnik G, Ross D, Henderson K, et al. Septectomy and septal dermoplasty for the treatment of severe transfusion-dependent epistaxis in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia and septal perforation. *Am J Rhinol* 2007; 21:312-5.
6. Nouraei S, Maani T, Hajioff D, et al. Outcome of endoscopic sphenopalatine artery occlusion for intractable epistaxis: a 10-year experience. *Laryngoscope* 2007; 117:1452-6.
7. Pino V, Pardo G, Gonzalez A, et al. Etiopathogenia of the epistaxis admitted by emergency service: Analysis and considerations in 250 consecutive patients. *An Otorrinolaringol Ibero Am* 2007; 34:315-22.
8. Pletcher S, Metson R. Endoscopic ligation of the anterior ethmoid artery. *Laryngoscope* 2007; 117:378-81.
9. Trotter M, De R, Drake-Lee A. Evidence-based management of epistaxis in adults. *Br J Hosp Med* 2006; 67:651-3.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DE LA EPISTAXIS



SORDERA SÚBITA

*Juan Manuel García G, MD
Jefe, Sección de Otorrinolaringología
Departamento de Cirugía
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Víctor Oróztegui
Nubia Otero
Fellow de Otología- Otoneurología
Fundación Universitaria de Ciencias de la salud
Bogotá, Colombia*

EPIDEMIOLOGÍA

Se calcula una incidencia cercana al 1% de todos los casos de las hipoacusias neurosensoriales. En los Estados Unidos, la incidencia se estima en 10 a 20 casos por 100.000 personas al año y una presentación de 15.000 nuevos casos por año en el mundo.

La incidencia aumenta con la edad, con predominio entre los 50 y los 60 años; no se relaciona con zonas geográficas; no tiene predominancia por sexo ni oído; usualmente es unilateral en 98%, con recuperación de la audición sin tratamiento en 40 a 65% de los casos.

FISIOPATOLOGÍA

Se define como una pérdida neurosensorial de al menos 30 dB en tres frecuencias continuas, y su aparición debe ser menor a tres días. La mayor parte dura entre minutos y varias horas, ocasionalmente está asociada a tinitus y vértigo, y puede ser de origen coclear o retrococlear. Se ha considerado que puede ser manifestación clínica de multitud de procesos patológicos y como la causa

no está bien establecida, se debe realizar detallada historia clínica y variedad de exámenes de laboratorio e imaginológicos para ayudar al otorrinolaringólogo en su identificación. Sólo se llega a identificar la etiología en 10 a 25% de los casos; a los que no se les identifica causa, se les llama idiopáticos.

A continuación, se enumeran las etiologías asociadas a la sordera súbita:

a. Infecciosas. La etiología viral debe considerarse. Entre el 25 y el 60% de los pacientes ha tenido infección respiratoria previa a la pérdida auditiva, y se ha encontrado serología positiva para virus. Otros agentes infecciosos son:

- Meningitis.
- Sífilis.
- Paramixovirus.
- Herpes Simplex 1 y 2:
 - Varicela Zoster.
 - Epstein Barr.
 - Citomegalovirus.
- Toxoplasmosis.

- *Mycoplasma pneumoniae*.
- VIH.
- Rubéola.
- Parainfluenza.
- Influenza.
- Parotiditis.

b. Traumáticas

- Fístula perilinfática.
- Fractura del hueso temporal.
- Enfermedad de Ménière.
- Concusión del oído interno.
- Cirugía otológica (estapedectomía).
- Complicaciones quirúrgicas de cirugías no otológicas.
- Exposición al ruido.
- Cambios barométricos.
- Maniobras de Valsalva.

c. Neoplásicas

- Neurinomas del acústico.
- Leucemia.
- Mieloma.
- Metástasis del conducto auditivo interno y ángulo pontocerebeloso.
- Carcinomatosis meníngea.

d. Inmunológicas

- Enfermedad autoinmune del oído interno.
- Arteritis temporal.
- Granulomatosis de Wegener.
- Síndrome de Cogan.
- Poliarteritis nodosa.
- Policondritis recidivante.
- Lupus eritematoso sistémico.

e. Tóxicas

1. Mordedura de ofidios.
2. Sustancias ototóxicas.
 - Macrólidos.
 - Aminoglucósidos.
 - Cisplatino.
 - Furosemida.
 - Salicilatos.
 - AINES.
 - Interferón.

f. Vasculares

- Alteraciones de la microcirculación.
- Insuficiencia vertebro-basilar.
- Esferocitosis.
- Macroglobulinemia.
- Vasoespasmo.
- By-pass cardiopulmonar.
- Síndromes de hipercoagulabilidad.
- Trombosis.
- Anomalías de la arteria carótida interna.

g. Neurológicas

- Esclerosis múltiple.
- Isquemias focales del tallo cerebral.
- Migraña.

h. Metabólicas

- Hipokalemia.
- Trastornos en el metabolismo del hierro.
- Diabetes mellitus.
- Insuficiencia renal.

i. Otros factores

- Enfermedad de Ménière.
- Neurosarcoidosis.
- Predisposición genética.

CUADRO CLÍNICO

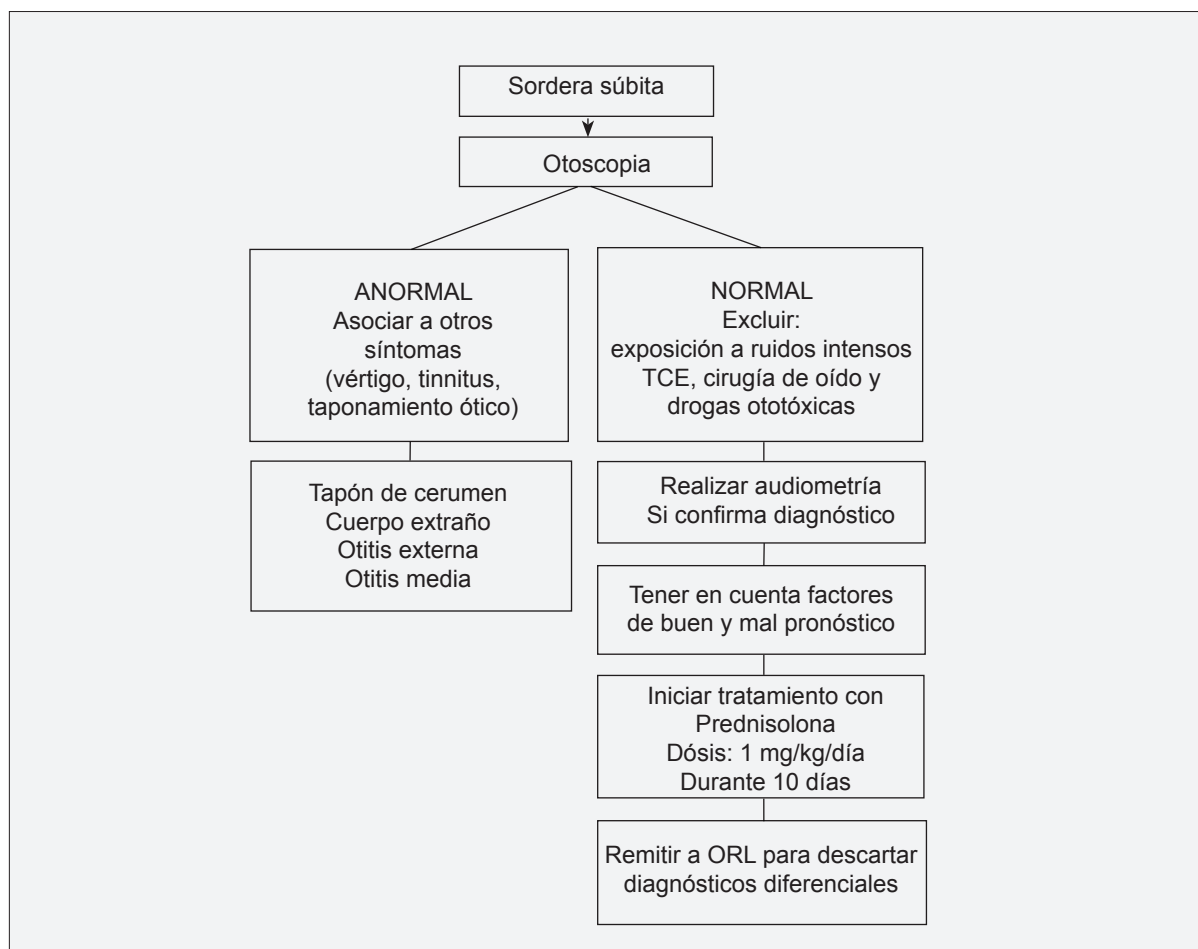
Generalmente se presenta como la sensación de oído tapado, disminución abrupta de la audición que, en la mayoría de los casos, se manifiesta por la incapacidad de utilizar el teléfono por el oído afectado; puede pasar inadvertida, especialmente en los casos de hipoacusias neurosensoriales leves. Aproximadamente, una tercera parte de estos pacientes se despiertan con el cuadro instaurado; puede asociarse a tinnitus y vértigo.

El mayor porcentaje de pacientes mejora en las dos primeras semanas. Ante cualquier duda frente a una hipoacusia neurosensorial, se debe remitir al otorrinolaringólogo y siempre realizar audiometría para confirmar el diagnóstico.

DIAGNÓSTICO

a) Historia clínica y valoración otoneurológica, teniendo en cuenta:

- Duración de la hipoacusia.
- Síntomas asociados. (vértigo, tinnitus, plenitud aurál).
- Factores precipitantes (viajes, ejercicio, cirugías, infecciones).
- Antecedentes (diabetes, hiperlipidemia, aterosclerosis, HTA, sífilis, etc.).
- Examen físico.
- Realizar otoscopia adecuada, descartando obstrucción del conducto auditivo externo, lesiones timpánicas y ocupación del oído medio.



Puede complementarse con una prueba de diapasones para valorar la audición, si se cuenta con ellos. Se utilizan principalmente los diapasones de 256 y 512, realizando las pruebas de Weber y Rinne.

Las respuestas probables serían: Weber lateralizado al mejor oído y Rinne (+) bilateral.

b) Realizar pruebas otovestibulares y neurológicas.

c) Evaluación audiológica.

- Audiometría de tonos puros.
- Logoaudiometría e impedanciometría.
- Potenciales evocados.

d) Pruebas de laboratorio.

- Cuadro hemático completo.
- Velocidad de sedimentación globular.
- Tiempos de coagulación.
- Glucemia.
- Creatinina.
- Perfil lipídico.
- VDRL, FTA-ABS.
- Función tiroidea.

e) Inmunológicos.

- Anticuerpos antinucleares.
- Factor reumatoideo.
- Anticuerpos antimitocondriales.
- Del complemento C3, C4.
- Inmunoglobulinas IgG, IgA.
- Western Blot (antiautoanticuerpos 68 Kd).
- Elisa.

f) Exámenes imagenológicos.

- Resonancia magnética con gadolinio: se pueden encontrar lesiones cocleares, retrococleares o centrales (esclerosis múltiple, shwanomas, enfermedades desmielinizantes, hemorragias cocleares, elongación de la arteria basilar, etc.).

- Tomografía Axial Computarizada (TAC) (malformaciones congénitas del oído interno, fracturas, hemorragias, dehiscencia del bulbo de la yugular, etc).

Atención prehospitalaria

Se debe:

- Evitar la manipulación de los oídos.
- Si se sabe de algún medicamento ototóxico, se debe suspender.
- Evitar la autoformulación y los tratamientos caseros.

TRATAMIENTO

Medidas iniciales

Cuando la causa es desconocida, se propone el uso de corticosteroides de la siguiente manera:

1. Prednisolona en dosis de 1mg/kg/día vía oral durante 10 días, o metilprednisolona oral, 0,75 mg/kg/día.
2. Dexametasona intratimpánica: (se inyecta a través de la porción anteroinferior de la membrana timpánica), evita efectos sistémicos, por lo cual puede ser utilizada con seguridad en pacientes diabéticos, TBC, glaucoma, úlcera gástrica y en otras condiciones sistémicas en las que no se pueden utilizar corticoides orales. Sólo debe ser realizada por el otorrinolaringólogo.

El uso de tratamientos combinados (diuréticos, vasodilatadores, carbógeno y antivirales) no ha demostrado diferencia estadísticamente significativa en cuanto a recuperación auditiva.

Tratamiento interdisciplinario

Debe ser valorado y manejado conjuntamente con el otorrinolaringólogo, si se cuenta con este.

Las demás especialidades servirán de apoyo para el manejo de las patologías y factores asociados.

CRITERIOS DE REFERENCIA

- Sordera súbita bilateral.
- Contraindicación en el uso de corticosteroides.
- Cuando la posible etiología sea de origen:
 - a. Traumático.
 - b. Neoplásico.
 - c. Inmunológico.
 - d. Tóxico.
 - e. Vascular.
 - f. Neurológico.
 - g. Metabólico.

PRONÓSTICO

Las 2/3 partes de los pacientes mejora sin tratamiento. Se citarán a continuación algunos criterios:

Buen pronóstico

- Evaluación temprana (en las primeras 48 horas).
- Recuperación dentro de las primeras 2 semanas.
- No presenta vértigo ni tinitus.

Mal pronóstico

- VSG aumentada.
- Audiometría con pérdida profunda (> 90 dB).
- Alteración del oído opuesto.
- Edad avanzada.
- Asociación a tinitus y vértigo.

PROMOCIÓN Y PREVENCIÓN

Como se puede evidenciar, debido a su etiología multifactorial, es difícil tratar de realizar acciones de promoción y prevención, pero en pacientes con exposición a sonidos intensos y presencia de alguna enfermedad asociada descrita anteriormente, se deben realizar tamizajes de la audición.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Banerjee A, Parnes LS. Intratympanic corticosteroids for sudden idiopathic sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2005; 26:878-81.
2. Banerjee A, Parnes LS. The biology of intratympanic drug administration and pharmacodynamics of round window drug absorption. *Otolaryngol Clin North Am* 2004; 37:1035-51.
3. Chandrasekhar SS. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss: clinical and laboratory evaluation. *Otol Neurotol* 2001; 22:18-23.
4. Hughes GB, Freedman MA, Haberkamp TJ, et al. Sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am* 1996; 29:393-405.
5. Merchant SN, Adams JC, Nadol JB Jr. Pathology and pathophysiology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2005; 26:151-60.
6. Parnes LS, Sun AH, Freeman DJ. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical application. *Laryngoscope* 1999; 109:1-17.
7. Peñaranda A, García Gómez JM, Pinzón Navarro M. En *Manual de Otorrinolaringología, Cabeza y Cuello*. Editorial Amolca. Bogotá, 2007.
8. Tucci DL, Farmer JC, Kitch RD, et al. Treatment of sudden sensorineural hearing loss with systemic steroids and valacyclovir. *Otol Neurotol* 2002; 23:301-8.
9. Vasama JP, Linthicum FH. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: temporal bone histopathologic study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000; 109:527-32.
10. Wilson WR, Byl FM, Laird N. The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss. A double-blind clinical study. *Arch Otolaryngol* 1980; 106:772-6.

OCTAVA PARTE

ALTERACIONES
MUSCULOESQUELÉTICAS Y
URGENCIAS DERMATOLÓGICAS

RADICULOPATÍA CERVICAL

*José Nel Carreño R, MD
Jefe Departamento de Cuidado Intensivo
Clínica Universitaria Teletón
Chía, Colombia*

INTRODUCCIÓN

La radiculopatía cervical es una condición caracterizada por la disfunción de un nervio espinal cervical, su raíz o ambas. Usualmente, se presenta con dolor en el cuello y/o en el brazo, característicamente irradiado por el dermatoma correspondiente a la raíz o nervio afectado. Concomitantemente con el dolor puede haber cambios sensitivos, motores o de reflejos en los dermatomas o miotomas inervados por dicho nervio (Carette et al., 2005).

EPIDEMIOLOGÍA

Debido a los avances en los tratamientos de enfermedades otrora fatales, la mejoría en las condiciones de vida y de la salud pública y el incremento de la expectativa de vida, la estenosis espinal cervical se ha incrementado como diagnóstico en pacientes con dolor cervical. En la medida en que la estenosis cervical produce estrechamiento del canal y los forámenes de conjugación, esta enfermedad degenerativa frecuentemente cursa con radiculopatía cervical concomitante. En un estudio poblacional realizado en Rochester, Minnesota, la incidencia anual de radiculopatía cervical es

de 107.3 por 100,000 habitantes en hombres y de 63.5 por 100,000 habitantes en mujeres. El pico de incidencia de la enfermedad está entre los 50 y 54 años, lo cual hace consonancia con la evolución natural de la estenosis espinal como enfermedad degenerativa.

Lamentablemente, todavía no es clara la historia natural de la enfermedad estenótica cervical ni de la radiculopatía cervical. Por lo tanto, los tratamientos médicos y quirúrgicos se siguen decidiendo con base en estudios poco controlados y con una buena dosis de experiencia clínica del médico tratante. La evidencia por ahora no permite definir cuál manejo, médico o quirúrgico, es mejor puesto que no hay estudios controlados a largo plazo que comparen ambas opciones.

FISIOPATOLOGÍA

La espondiloartrosis cervical es un proceso degenerativo cuyas causas aún no son claras. Tanto el paso del tiempo como el uso inadecuado de la columna cervical (uso de lentes bifocales, posiciones anómalas en trabajadores de oficina, las cargas axiales y los traumas repetitivos) y la osteoporosis producen un fenómeno de reabsorción ósea

con intentos fallidos de regeneración que terminan produciendo osteofitos, hipertrofia facetaria y calcificaciones de los ligamentos amarillo y longitudinal posterior, que estrechan concéntricamente el canal y los forámenes de conjugación. Este fenómeno compresivo no obligatoriamente implica la génesis de dolor. De hecho en adultos sin síntomas radiculares, el 57% de las resonancias de columna muestran herniaciones del núcleo pulposo cervical, 26% contacto de las prominencias óseas con la médula espinal y 7% verdadera compresión medular. Sin embargo, ninguno de estos pacientes presentaba síntomas sugestivos de enfermedad mieloradicular. Por lo tanto, se deduce que, si bien entre el 70 y 75% de los pacientes con radiculopatía cervical tienen estrechez foraminal con compresión radicular, algo más debe suceder para que se produzca el dolor.

Cada día hay más evidencia de que la radiculopatía (cervical o lumbar) está desencadenada por un fenómeno inflamatorio alrededor de la raíz con participación activa de sustancias como las interleucinas 1 y 6, el factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α) y el óxido nítrico. Las razones de este fenómeno inflamatorio son desconocidas pero son las que explican la mejoría sintomática de los pacientes que con radiculopatía aguda reciben antiinflamatorios no esteroideos o corticoides.

El dolor radicular es un tipo clásico de dolor neuropático. Por lo tanto, el fenómeno doloroso se irradia por el trayecto del nervio comprometido y, en la medida en que el fenómeno inflamatorio, hipóxico y compresivo empeora, al dolor se le suman otros hallazgos neurológicos como parestesia, hipoestesia o alodinia y alteración de los reflejos. Esto implica que además de las fibras A delta y C se han comprometido fibras gruesas que llevan información motora y sensitiva superficial.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

No existen criterios clínicos únicos para el diagnóstico de radiculopatía cervical. Sin embargo usualmente el cuadro se caracteriza por dolor neuropático (quemante o tipo corrientazo) irradiado por el trayecto de un nervio definido y con otros signos neurológicos tales como alodinia, hipoestesia, parestesias o disestesias en el dermatoma correspondiente.

En la **tabla 1** se presentan los hallazgos más frecuentes dependiendo del sitio comprometido. Aunque la radiculopatía cervical puede ocurrir en cualquier nivel, lo más frecuente es que comprometa los niveles C7 y C6.

Tabla 1. Hallazgos clínicos relacionados con radiculopatía cervical

Nivel	Raíz Comprometida	Distribución del dolor	Debilidad	Hipoestesia	Arreflexia
C4-C5	C5	Borde medial de la escápula, Borde lateral del brazo hasta el codo	Deltoides, supraespinoso Infraespinoso	Borde lateral del brazo	Reflejo supinador
C5-C6	C6	Borde lateral del antebrazo. Primer y segundo dedo	Bíceps, brachioradialis, extensores de la muñeca	Primer y segundo dedo	Bicipital

Continúa

Nivel	Raíz Comprometida	Distribución del dolor	Debilidad	Hipoestesia	Arreflexia
C6-C7	C7	Escápula medial, dorso del brazo, dorso del antebrazo, tercer dedo	Triceps, flexores de la muñeca, extensores de los dedos	Dorso del antebrazo, tercer dedo	Tricipital
C7-T1	C8	Hombro, borde cubital del antebrazo, quinto dedo	Flexores del primer dedo, abductores, músculos intrínsecos de la mano	Quinto dedo	-

Tomado de Carette S, Phil M, Fehlings M. Cervical radiculopathy. *N Engl J Med* 2005; 353:392-9.

Además de los hallazgos típicos de radiculopatía algunos pacientes con compresión medular y daño isquémico de la misma pueden cursar con signos mielopáticos como los descritos en la **tabla 2**. Es importante reconocer que los primeros sín-

tomas de mielopatía suelen ser bastante inespecíficos tales como sensación de adormecimiento en las manos, urgencia o incontinencia urinaria; la retención urinaria por vejiga flácida tan solo ocurre tardíamente en la evolución de la mielopatía.

Tabla 2. Hallazgos clínicos relacionados con mielopatía cervical

Hallazgos	Graduación clínica
Hiperreflexia	Leve
Hipertonía	Síntomas sensitivos, debilidad subjetiva, hiperreflexia con o sin reflejos patológicos, sin alteración funcional.
Reflejos anormales (Hoffmann, Babinski)	Moderada
Signo de Lhermitte*	Debilidad objetiva de 4/5 en diferentes grupos musculares. Alteraciones leves de la funcionalidad
	Severa
	Debilidad objetiva menor o igual a 3/5 con severa incapacidad funcional

Tomado de Carette S, Phil M, Fehlings M. Cervical radiculopathy. *N Engl J Med* 2005; 353:392-9.

* El signo de Lhermitte se desencadena cuando a un paciente con mielopatía compresiva cervical se le pide que flexione la cabeza. En ese momento el paciente refiere una sensación de corrientazo por la espina dorsal hasta el sacro.

Al igual que lo que sucede con la radiculopatía lumbar, en la cervical también existen las llamadas banderas rojas que deben alertar al clínico sobre posibles lesiones secundarias, especialmente infecciosas o metastásicas, de la columna cervical que pueden ser las causantes de este tipo de dolor. Dichas banderas son:

1. Dolor cervical *de novo* en pacientes con cáncer activo o en tratamiento. Si no hay diagnóstico de cáncer pero el dolor se asocia a síntomas constitucionales serios como pérdida de peso, anorexia o anemia inexplicada se deben sospechar lesiones metastásicas.
2. Dolor cervical *de novo* asociado a fiebre o escafofríos.
3. Dolor cervical *de novo* en pacientes inmunosuprimidos.
4. Dolor que no remite durante el sueño nocturno.
5. Dolor cervical *de novo* en pacientes adictos a las drogas intravenosas.

En estos casos el estudio imagenológico es necesario y, como se verá más adelante, es la resonancia magnética de la columna cervical el primero indicado.

ESTUDIOS IMAGENOLÓGICOS

Como sucedió con la radiografía de cráneo en el trauma craneoencefálico, la radiografía de columna cervical tan frecuentemente solicitada ha demostrado gradualmente su inutilidad en el estudio del dolor cervical no traumático. Aunque no existen criterios basados en la "evidencia" que orienten la solicitud de estudios imagenológicos, en general, se acepta que estos solo deben ser solicitados en las siguientes situaciones:

1. Tras 4 a 6 semanas de tratamiento médico fallido.
2. Síntomas o signos sugestivos de mielopatía.
3. Deterioro neurológico.
4. Banderas rojas.

Ahora bien, cuando se decide solicitar un estudio no es costo-efectivo ir escalando la complejidad de los exámenes empezando por radiografía simple, luego tomografía axial computadorizada (TAC) para terminar en resonancia magnética. Realmente el estudio que da la mayor información y permite, si es el caso, decidir una intervención quirúrgica y vía de abordaje es la resonancia magnética. Las radiografías simples no deben ser solicitadas de rutina, menos aún en pacientes de edad, ya que los hallazgos degenerativos óseos que en ellos se observan pueden no ser la causa de la sintomatología. De hecho radiografías simples en personas mayores suelen mostrar grandes cambios degenerativos aunque no haya síntoma alguno de radiculopatía cervical. Si se necesitan es importante pedir placas oblicuas que permitan evaluar bien los agujeros de conjugación, además de placas dinámicas, pues la inestabilidad segmentaria, causa frecuente de dolor cervical, tan solo puede diagnosticarse con estas radiografías.

Por lo tanto, solo ante la sospecha de inestabilidad segmentaria como causa del dolor cervical se deben solicitar radiografías simples y estas deben ser complementadas con radiografías oblicuas y dinámicas. Por supuesto, esta máxima no obra en casos de trauma, donde la radiografía cervical sigue siendo piedra angular en el diagnóstico y manejo del politraumatizado.

La TAC sigue siendo un estudio útil en el diagnóstico de la radiculopatía y mielorradiculopatía cervical, especialmente cuando se planea un acto quirúrgico. La capacidad que tiene este estudio para visualizar el hueso, definir el tamaño e hipertrofia de las facetas, tamaño de los forámenes y suficiencia del canal hacen que se siga utilizando con gran frecuencia. Sin embargo, la especificidad de la TAC oscila entre 72 y 91%, sensibilidad que mejora cuando se usa además mielografía (Mielo TAC).

Dadas las anteriores consideraciones la resonancia magnética, con su gran capacidad para ver las estructuras neurales, definir posibles focos de isquemia medular, evaluar la suficiencia del foramen y el paso de las raíces por ellos, sigue sien-

do el examen más sensible y específico para el diagnóstico de mielopatía o mielorradiculopatía cervical.

Sin embargo, ningún hallazgo imagenológico puede ser interpretado independientemente de los hallazgos clínicos ya que, como se dijo, aún en individuos asintomáticos es posible observar cambios artrósicos severos y compresiones radicales o medulares. Así, antes de iniciar una terapia, especialmente quirúrgica, es indispensable correlacionar los hallazgos clínicos con los radiológicos para decidir un curso de acción.

TRATAMIENTO

Como todavía no es clara la historia natural de la radiculopatía cervical, no hay evidencia suficiente que privilegie el tratamiento médico o quirúrgico de esta condición. En general, las estadísticas demuestran que el tratamiento quirúrgico presenta a tres meses mayor tasa de alivio del dolor y corrección de los síntomas. Sin embargo, estas diferencias se pierden en estudios a 12 meses o más, en los cuales la tasa de mejoría y la calidad de vida entre los grupos quirúrgico y médico son exactamente iguales. Diferentes series estiman que

aproximadamente el 75% de los pacientes tratados médicamente para el dolor cervical puro refieren mejoría completa o parcial pero sustancial del dolor. Si el cuadro de dolor cervical se asocia a radiculopatía, el control del dolor con tratamiento médico es del 45 al 60%.

Estos datos implican que gran parte de la decisión terapéutica se basa en definir si el paciente cursa con dolor cervical aislado, dolor cervical y radiculopatía o mielorradiculopatía.

En el caso de dolor cervical aislado y dolor cervical con radiculopatía se sugiere que los pacientes reciban un ciclo de tratamiento médico de por lo menos 4 a 6 semanas. En los pacientes con mielorradiculopatía la decisión quirúrgica se fundamenta en la severidad de la mielopatía. Así pacientes con signos moderados o severos son candidatos quirúrgicos tempranos, mientras que los que cursan con síntomas y signos leves pueden ser sometidos a tratamiento médico con seguimiento estrecho.

El tratamiento médico considera las siguientes opciones descritas en la **tabla 3**.

Tabla 3. Tratamientos farmacológicos para el dolor radicular cervical

Medicamento	Fundamento científico para su aplicación	Evidencia	Riesgos
AINES	El dolor radicular tiene un componente inflamatorio desencadenante	Dos metaanálisis demuestran utilidad en dolor lumbar agudo. No hay evidencia en dolor cervical	Riesgo de toxicidad renal, cardiovascular y gástrica en pacientes mayores de 55 años, que son los que en general sufren de dolor cervical
Acetaminofén	Tiene una acción central sobre COX-2 que permite su coadministración con otros medicamentos para manejo multimodal.	No existe evidencia de su utilidad en dolor cervical. Hay alguna evidencia débil de riesgo gástrico con dosis altas. Tiene efectos tóxicos que limitan la dosis terapéutica	Falla terapéutica en pacientes con dolor moderado o severo Hepato y gastrotoxicidad

Continúa

Medicamento	Fundamento científico para su aplicación	Evidencia	Riesgos
Opioides	Acción fuerte sobre receptores Mu y Kappa que favorecen el manejo multimodal	No existen estudios clínicos con opioides a largo plazo. Sin embargo las recientes guías de práctica clínica de la Sociedad Americana de Geriátría los consideran como opción terapéutica en pacientes con dolor crónico que incluye dolor cervical	Trastornos cognitivos en ancianos. Somnolencia
Relajantes musculares	El espasmo muscular frecuentemente acompaña a la cervicobraquialgia del paciente con radiculopatía cervical y empeora el dolor y la limitación funcional	No existen estudios en dolor cervical. Existen estudios de mala calidad en dolor lumbar especialmente con tizanidina y ciclobenzaprina. En estos estudios en dolor lumbar mejoran la movilidad y disminuyen el dolor	Efectos centrales como somnolencia. La ciclobenzaprina, a pesar de ser clasificado como un relajante muscular de acción central, también es un tricíclico, luego se aplican las mismas consideraciones que tienen otros tricíclicos
Antidepresivos	Su acción analgésica es independiente de su acción antidepresiva. Sus efectos se logran por la acción sobre la recaptación de serotonina y norepinefrina	No existen estudios en dolor cervical pero sí en dolor lumbar. En estos casos mejoran el dolor radicular aunque tienen poco efecto sobre el estado funcional del paciente	Efectos centrales como somnolencia. Los tricíclicos están contraindicados en pacientes con cardiopatías especialmente QT largo
Anticonvulsivantes	Efectos especialmente sobre la subunidad α -2-delta de los canales de calcio.	Los estudios con gabapentín en dolor neuropático han hecho que se utilice en dolor radicular. Sin embargo, no hay evidencia de su utilidad y no están aprobados por FDA para este uso	Somnolencia, mareo y alteraciones en la coordinación.
Corticosteroides	Potentes antiinflamatorios	Hay diferentes estrategias con esteroides que incluyen el uso de ciclos cortos con prednisolona hasta 1 mg/Kg, por una semana y suspensión progresiva hasta aplicación epidural. Solamente hay evidencia de su utilidad en aplicación epidural para pacientes con radiculopatía. No hay ninguna evidencia de utilidad en dolor cervical aislado hasta 1 mg/kg; por una semana.	Los riesgos de los esteroides orales son los descritos en la literatura para cualquier indicación e incluyen hiperglicemia, inmunosupresión, hemorragia digestiva, desmineralización ósea, etc. La inyección epidural tiene los riesgos obvios del procedimiento invasivo que, aunque bajos (1%), pueden ser fatales ya que incluyen punción medular y necrosis del tallo. Sin embargo, la mayoría de series tan solo refiere complicaciones menores y auto-limitadas (cefalea, hipotensión depresión respiratoria, punción dural o lesión radicular).

Además del tratamiento farmacológico la fisioterapia, la tracción cervical, la inmovilización con collar blando o duro y medidas alternativas como la acupuntura han sido estudiadas como coadyuvantes en el manejo de estos pacientes con resultados contradictorios. En general, estos estudios son metodológicamente débiles y no arrojan resultados contundentes que permitan incorporar con certeza estas terapias a las guías de práctica clínica. Sin embargo en el dolor cervical agudo la inmovilización con collar blando o duro puede ser un coadyuvante importante seguido de fisioterapia. En pacientes con radiculopatía la tracción cervical ha demostrado ser útil en aquellos pacientes que no tienen contraindicaciones (enfermedad vascular de la carótida u osteoporosis severa).

No es objetivo de esta guía definir las indicaciones quirúrgicas y de los diferentes tipos de abordaje. Sin embargo, el médico de urgencias debe saber que las principales indicaciones son:

1. Espondilitis reumatoidea.
2. Subluxación subaxial o inestabilidad segmentaria mayor.
3. Fracturas o luxaciones vertebrales.
4. Radiculopatía intratable médicamente.
5. Deterioro neurológico evidente y en especial si es rápidamente progresivo (días).

Para los pacientes con dolor cervical aislado las indicaciones quirúrgicas son muy pocas y tan solo se consideran como candidatos aquellos pacientes con dolor originado en uno o dos niveles de artrosis que no mejoran con tratamiento médico exhaustivo.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Abassi A, Malhotra G, Malanga G, et al. Complications of interlaminar cervical epidural steroid injections. *Spine* 2007; 32: 2144-51.
2. Abbed K, Coumans JV. Cervical radiculopathy: pathophysiology, presentation and clinical evaluation. *Neurosurgery* 2007; 60:28-34.
3. Boswell M, Trescot A, Datta S, et al. Interventional techniques: evidence based practice guidelines in the management of chronic spinal pain. *Pain Physician* 2007; 10:7-111.
4. Carette S, Phil M, Fehlings M. Cervical radiculopathy. *N Engl J Med* 2005; 353:392-9.
5. Mazanec D, Reddy A. Medical management of cervical spondylosis. *Neurosurgery* 2007; 60:43-50.
6. Riew KD, Cheng I, Pimenta L, et al. Posterior cervical spine surgery for radiculopathy. *Neurosurgery* 2007; 60:57-63.
7. Wiggins G, Shaffrey C. Dorsal surgery for myelopathy and myeloradiculopathy. *Neurosurgery* 2007; 60:71-81.

DOLOR LUMBAR

Carlos Roberto Cortés, MD
Departamento de Ortopedia y Traumatología
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá

INTRODUCCIÓN

El dolor lumbar es un problema muy frecuente. Se presenta en el 84% de todas las edades, en ambos sexos y relacionado con múltiples actividades laborales; no solo es un problema terapéutico, sino también, laboral y económico de gran importancia. El área comprometida se encuentra entre la reja costal inferior y la región sacra; se denomina agudo cuando lleva un tiempo de evolución menor de seis semanas.

Después del nacimiento, las curvaturas de la columna vertebral sufren cambios importantes para la toma de la postura erecta, pasando de una gran cifosis a dos grandes curvas de lordosis cervical y dorsal.

EPIDEMIOLOGÍA

La lumbalgia es la causa más frecuente de ausentismo laboral en los adultos jóvenes menores de 45 años. La sintomatología es de duración limitada; 85% de los pacientes mejora en forma significativa con reintegro al trabajo en menos de un mes, mientras que 4% persiste con dolor por un

tiempo superior a seis meses. El 68% de los casos está relacionado con alteraciones musculares, 15% con cambios degenerativos, 6% con osteoporosis, 4% con cambios en la morfología del canal medular y solo 2% es de origen diferente.

Existe una relación causa-efecto en la aparición de los síntomas, con la práctica de ciertas actividades como levantar pesos en forma repetitiva, torcerse u operar un equipo vibratorio. En los Estados Unidos, los costos del tratamiento están por encima de los US\$ 120 billones, con una pérdida de 10 millones de días por año y un promedio de incapacidad de 36 días.

FISIOPATOLOGÍA

La unidad funcional de la columna vertebral está formada por dos vértebras entre sí, más los elementos que las unen, como son músculos, ligamentos, disco intervertebral, elementos capsulares, vasos y nervios, etc., los cuales pueden ser origen del dolor.

La *International Association for Study of Pain* define el dolor como “una sensación desagradable,

experiencia emocional asociada con un actual o potencial daño tisular, que se describe en los términos de la lesión". Las terminaciones nerviosas son receptoras específicas para estímulos dolorosos y señalan la presencia de elementos químicos o físicos nocivos o el desarrollo de una baja respuesta al umbral del dolor; se libera una sustancia neuromoduladora que desencadena el proceso inflamatorio y de reparación tisular.

En la transmisión del dolor están involucrados varios factores, a saber: la llegada de un estímulo doloroso, los efectos convergentes aferentes y periféricos que aumentan y disminuyen el mensaje de dicha percepción y la presencia de un sistema de control (sistema nervioso central). En estos tres elementos se basa la teoría de la compuerta de Melzack y Wall, que menciona un equilibrio entre la transmisión de no percepción del dolor y las líneas aferentes de percepción del dolor, cuya base es la sustancia gelatinosa.

La patogénesis de la lesión nerviosa local está relacionada con la compresión de las raíces, en la que se involucra la compresión de fragmentos discuales u óseos como causa de la lesión nerviosa, y se encuentra que los nervios son estructuras muy sensibles a la compresión, que presentan alteraciones o deformidades en su irrigación hasta llegar a la isquemia. El flujo intraradicular desciende de 15 a 35%, lo cual altera el metabolismo nervioso por la misma.

ETIOLOGÍA

Existe una gran variedad de alteraciones que producen dolor lumbar, por lo cual se considera un síndrome.

Sus causas más frecuentes son:

- Congénitas, como espina bífida, espondilólisis y espondilolistesis.
- Traumáticas, como esguinces, fracturas y luxaciones.
- Infecciosas, como discitis piógena, osteomielitis y tuberculosis.
- Tumorales, como osteoma osteoide, mieloma múltiple y metástasis.
- Hematológicas, como anemia falciforme.
- Degenerativas, como espondiloartrosis y osteoartrosis.
- Metabólicas, como osteoporosis y osteomalacia.
- Vasculares, como aneurisma de aorta abdominal.
- Ginecológicas, como dismenorrea, retroversión uterina y fibroma uterino.
- Urológicas, como litiasis renal o de vías urinarias, pielonefritis y tumores.
- Psiquiátricas, como neurosis conversiva y simulación, y
- Quirúrgicas, como cirugías de origen traumático o tumoral.

CUADRO CLÍNICO

Los pacientes refieren un comienzo agudo, en muchas ocasiones relacionado con un suceso trivial como levantar algo. Usualmente, se irradia hacia los glúteos y la cara posterior de los muslos. Presentan dificultad para adoptar la posición erigida y, muchas veces, toman una postura para control de dolor (antálgica). Durante el primer episodio de mayor dolor se pueden presentar respuestas exageradas, tales como hipersensibilidad generalizada al tacto ligero.

En el interrogatorio se debe tratar de abarcar la mayoría de los elementos que origina esta patología, haciendo énfasis en la localización, la irradiación y los síntomas asociados.

En el examen físico es importante seguir un orden: inspección, evaluación funcional y evaluación neurológica (función motora y sensitiva) y de las estructuras vecinas comprometidas (abdomen, genitales).

La identificación de la raíz nerviosa comprometida es de gran ayuda para localizar el origen del dolor.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

En general, las radiografías simples no son útiles, excepto para descartar la patología asociada. La realización de estudios complementarios está orientada a investigar patologías secundarias, previa valoración por el especialista.

TRATAMIENTO

Es importante individualizar a cada paciente, teniendo en cuenta si el cuadro clínico es agudo o crónico, su origen y el grado de la lesión.

En la fase aguda se enfoca en aliviar los síntomas, con un periodo corto de reposo (1 a 3 días) y administración de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y analgésicos no narcóticos (7 a 14 días). El uso de relajantes musculares puede ser útil en los primeros cinco días. Además de la medicación, una vez el dolor agudo ha disminuido, es importante hacer énfasis en el acondicionamiento y fortalecimiento muscular, con el fin de evitar recidivas de la sintomatología y lograr un reintegro a su actividad normal en el menor tiempo posible.

El uso de prótesis no está indicado en el periodo agudo; su prescripción debe incluir el control de la misma y su uso de acuerdo con la respuesta

al tratamiento. Los tratamientos alternativos son útiles para el control del dolor, una vez realizado el diagnóstico etiológico y como manejo del síntoma (dolor), los llevan a cabo los profesionales en el tema. Los procedimientos quirúrgicos son realizados por especialistas en el área y, en general, estos pacientes son manejados por un equipo multidisciplinario.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Biyani A, Andersson G. Low back pain: pathophysiology and management. *J Am Acad Ortho Surg* 2004; 12:106-15.
2. Bono CM. Low-back pain in athletes. *J Bone Joint Surg Am* 2004; 86:382-6.
3. Brodke DS, Ritter SM. Nonoperative management of low back pain and lumbar disc degeneration. *J Bone Joint Surg Am* 2004; 86:1810-8.
4. Kinkade S. Evaluation and treatment of acute low back pain. *Am Fam Physician* 2007; 75:1181-8.
5. Shen FH, Samartzis D, Andersson G. Nonsurgical management of acute and chronic low back pain. *J Am Acad Ortho Surg* 2006; 14:477-87.

RADICULOPATÍA LUMBAR

*José Nel Carreño R., MD
Jefe Departamento de Cuidado Intensivo
Clínica Universitaria Teletón
Chía, Colombia*

*María de los Ángeles Roversi, MD
Sección de Anestesia
Clínica San José
Cúcuta, Colombia*

INTRODUCCIÓN

El dolor lumbar es, en general, la quinta causa de consulta por dolor según las estadísticas americanas (Atlas y Nardin, 2003). Los costos generados por esta enfermedad llegan, en los Estados Unidos a US \$8.000 por consulta lo que al año suma cerca de 50 billones de dólares en total. Esto solo se refiere a los costos directos y medibles como consecuencia de exámenes, medicamentos y procedimientos necesarios. Sin embargo, el costo laboral por incapacidad y el costo social por discapacidad y depresión son incalculables.

Se define el dolor lumbar como aquel que ocurre por debajo del margen costal y por encima de los pliegues glúteos inferiores, con o sin irradiación a los miembros inferiores (Manek y MacGregor, 2005). Sin embargo, a pesar de que la mayoría de los médicos tiende a pensar que a todo dolor lumbar se le debe descartar una radiculopatía, tan solo el 1% de estos están originados en lesión radicular secundaria al fenómeno irritativo/compresivo del núcleo pulposo. De hecho el 90% de los dolores lumbares no tienen etiología clara y por lo tanto se clasifican como inespecíficos.

Aunque la degeneración del disco intervertebral se asocia frecuentemente con la aparición del dolor radicular, el daño del anillo fibroso y la herniación del núcleo pulposo no obligatoriamente producen el típico dolor neuropático irradiado por el trayecto del nervio ciático (Battié et al., 2004). La definición de esta degeneración no es fácil, ya que no hay criterios científicos claros en la literatura que permitan aclarar cuál es el espectro de ella. De hecho este fenómeno es secundario a un cambio gradual, que a través de la vida se acompaña de un proceso sincronizado de degeneración y remodelación del disco y las vértebras adyacentes. Aunque factores físicos tales como las cargas axiales, el peso o el tabaquismo han sido involucrados en el fenómeno de la degeneración discal, factores genéticos parecen tener mayor preponderancia. En la medida en que un disco intervertebral pierde sus características físicas se predispone a la aparición de herniaciones del núcleo pulposo ya que estos actúan como estructuras hidráulicas que amortiguan el impacto entre vértebras.

Para poder cumplir con esta función mecánica, el núcleo pulposo, remanente embriológico de la

notocorda, está compuesto en 80% por agua y cartilago. Esta porción cartilaginosa, que representa dos tercios del mismo, carece de inervación y presenta presión 5 a 15 veces superior a la presión arterial. La función del núcleo pulposo es brindar cierta movilidad al segmento vertebral mientras amortigua los vectores de fuerza que ocurren durante el movimiento de estas estructuras. Rodeando el núcleo pulposo se encuentra el anillo fibroso que es más grueso en el segmento anterior por lo que la ruptura posterior es más frecuente. Este anillo fibroso, compuesto de varias capas de tejido fibroconectivo intercaladas y en direcciones diferentes y perpendiculares está ricamente inervado. Por lo tanto, la degeneración del disco es indolora mientras no se afecte el anillo fibroso.

ETIOLOGÍA

Con el envejecimiento, se origina degeneración del disco intervertebral y del ligamento longitudinal, mediado por la deshidratación, que provoca pérdida de la altura del disco. A lo anterior se suman los microtraumas repetidos. Estos pueden ser tanto compresiones axiales (como sucede en deportistas como los parapentistas) o, lo que es más frecuente, traumas en flexoextensión. La flexión forzada genera compresión anterior del disco lo cual presiona el núcleo pulposo hacia atrás. Si la región posterior del anillo fibroso está debilitada o desgarrada, la flexión permite la extrusión del anillo pulposo a través del defecto de continuidad. El disco puede entonces herniarse en dirección lateral, central o centrolateral.

Existen diversos grados de hernia del disco intervertebral, lo cual tiene importancia desde el punto de vista clínico y terapéutico:

1. Protrusión, cuando hay ruptura de algunas fibras internas del anillo fibroso, el cual se hace incompetente y se abomba hacia atrás. No es frecuente encontrar compresión radicular.
2. Extrusión subligamentaria cuando hay ruptura del anillo fibroso, con salida hacia atrás del núcleo pulposo, el cual todavía es rete-

nido por el ligamento longitudinal posterior intacto.

3. Extrusión extraligamentaria con ruptura del ligamento longitudinal posterior. Permite que una parte del núcleo pulposo se proyecte dentro del canal raquídeo.
4. Migración, cuando el núcleo pulposo extruido queda libre dentro del canal y migra en sentido cefálico o caudal.

Las raíces nerviosas emergen del saco dural, tienen una trayectoria hacia abajo y hacia afuera y pasan por un espacio relativamente estrecho situado entre el cuerpo vertebral y el disco intervertebral, por una parte, y la articulación interfacetaria, por otra, antes de atravesar el agujero de conjugación.

La raíz nerviosa recibe el nombre según la relación con el cuerpo vertebral que se encuentre sobre ella, en otras palabras, la raíz L4 está por debajo de L4 y superior a L5 por esta razón la herniación del disco L4-L5 produce daño en la raíz nerviosa L5.

Tradicionalmente, se ha pensado que el origen del dolor radicular secundario a herniación del núcleo pulposo es producido por la compresión del nervio por el disco a la salida de la raíz en el agujero de conjugación. Esto hizo de la cirugía el tratamiento de elección durante muchos años (Goupille et al., 2006). Sin embargo, la evidencia científica ha demostrado que más que un proceso puramente compresivo, lo que subyace fisiopatológicamente es un fenómeno inflamatorio. La evidencia que soporta este factor etiológico es múltiple y explica la presencia de grandes herniaciones sin dolor radicular o por el contrario ciáticas muy severas sin que haya evidencia imagenológica de compresión.

Experimentalmente se ha demostrado que la aplicación de núcleo pulposo sobre la raíz puede originar un fenómeno inflamatorio sin necesidad de compresión, probablemente porque el disco intervertebral se comporta como un antígeno escondido que, al ser expuesto al sistema inmune genera importante respuesta inflamatoria. El estudio experimental de Murata et al, demostró la

aparición temprana de macrófagos en el ganglio de la raíz dorsal de animales de experimentación a los cuales se les produjo herniación del disco intervertebral. Este fenómeno inmunológico se presenta desde el primer día después de la cirugía y sigue aumentando hasta las 72 horas. La presencia de estas células inflamatorias es fundamental en la evolución de la enfermedad ya que son las principales inductoras de la síntesis y secreción de factores proinflamatorios como FNT- α , IL-1 e IL-6.

Debido a este cambio de pensamiento con respecto a la fisiopatología de la enfermedad y los malos resultados a largo plazo (40 a 80% de resolución definitiva del problema sumado a 5 a 25% de reintervenciones) se ha replanteado el rol central de la cirugía en el manejo de esta enfermedad, dándole paso a nuevas técnicas que van desde las terapias más conservadoras que asocian analgésicos y antiinflamatorios con terapia física, hasta terapias agresivas como bloqueos perirradiculares o medicamentos experimentales como los anti FNT- α .

Sin embargo, hasta el momento el debate sobre la mejor estrategia de tratamiento no se ha resuelto y sigue siendo un consejo sabio decidir el mejor curso de acción paciente por paciente.

EPIDEMIOLOGÍA

El dolor lumbar es un síntoma, no un diagnóstico y afecta al 70-80% de la población. Se calcula que al año 7% de la población adulta consulta al médico por este motivo.

Cuando se trata de una radiculopatía lumbar, los niveles más comprometidos son especialmente L4-L5 y L5-S1. A diferencia de la radiculopatía cervical, las raíces lumbosacras pueden ser lesionadas no solo en su trayecto de salida del canal vertebral, sino también dentro del mismo, para conformar el síndrome de cauda equina. Además, es posible que exista compromiso radicular bilateral.

En la historia natural de la enfermedad es frecuente que los pacientes consulten por cuadro agudo de dolor neuropático como será explicado más

adelante y que en el lapso de las siguientes seis semanas mejoren con el uso de fármacos antiinflamatorios, opiáceos y reposo relativo sumado a terapia física. Al hacer imágenes en estos individuos es frecuente encontrar anomalías de los discos intervertebrales. Sin embargo aunque en 74% de los pacientes se encuentran anomalías ipsilaterales a los síntomas, 33% de los casos los síntomas no se relacionan con el sitio de los hallazgos. De hecho hasta el 23% de los pacientes puede tener una compresión radicular totalmente asintomática en sitio diferente al de los síntomas radiculares (Van Rijn et al., 2006). Igualmente, se ha demostrado que en pacientes tratados de manera expectante, en las imágenes se evidencia reducción de la hernia discal en el transcurso de los siguientes años (Masui et al., 2005). Toda esta evidencia ha alimentado el debate con respecto a la mejor forma de tratar a estos pacientes dada la historia natural de la enfermedad.

CLÍNICA

La mayoría de los cuadros de hernia lumbar, son precedidos por episodios de dolor de espalda con diferente duración y en muchos casos el periodo de iniciación no puede ser precisado.

El término **ciática** es utilizado para el síndrome doloroso que se localiza en el trayecto del nervio ciático. La tendencia actual es abandonar su uso y sustituirlo por el de **radiculopatía**.

El dolor es neuropático y se describe como urente, semejante a una corriente eléctrica por el recorrido del nervio, acompañado de entumecimiento que irradia a la extremidad inferior. La localización del dolor sigue la distribución del dermatoma de la raíz comprometida. El dolor mejora generalmente cuando el paciente está en posición supina con flexión de los miembros inferiores, posición que disminuye la tensión sobre la raíz irritada.

Un cuadro bien desarrollado de prolapso de disco intervertebral se caracteriza por:

1. Postura corporal anómala.

2. Síndrome de dolor lumbar que se irradia a la extremidad (glúteo, muslo, pierna, pie). Característicamente el dolor radicular sigue por la cara posterior del glúteo y el muslo, la cara posterolateral de la pierna y llega hasta el cuello de pie. Raramente el dolor radicular compromete el pie.
3. Presencia de trastornos sensitivos (parestias o hipoestesia), motores (paresia o plejía de los miotomas correspondientes) e hipo o arreflexia, dependiendo de la raíz afectada.

De manera más específica:

Radiculopatía L1: presenta dolor y trastornos de la sensibilidad en la región inguinal y eventualmente paresia del músculo oblicuo interno y transverso del abdomen. Puede afectar los reflejos cutáneos abdominales inferiores. Es poco frecuente.

Radiculopatía L2: origina trastornos de la sensibilidad en cara anterior del muslo con paresias en pectíneo, ileopsoas, cuádriceps y aductores del muslo. El reflejo cremasteriano puede estar afectado.

Radiculopatía L3: produce trastornos de la sensibilidad en caras anterior e interna del muslo y cara interna de la rodilla. Se presentan en forma variable parestias en los músculos pectíneos, ileo-psoas, cuádriceps y aductores del muslo. El reflejo patelar se ve afectado.

Radiculopatía L4: el dolor se presenta en región lumbar, glútea y cara anteromedial de la pierna con trastornos de sensibilidad en rodilla y cara interna de la pierna. Parestias se presentan en cuádriceps, sartorio y tibial anterior. El reflejo patelar se ve afectado.

Radiculopatía L5: el dolor se distribuye en región lumbar, glútea, cara lateral del muslo y cara anterolateral de la pierna. Se presentan cambios de sensibilidad en cara anterolateral de la pierna, cara dorsomedial del pie y grueso artejo. Parestias en el glúteo medio, glúteo menor, tensor de la fascia lata, tibial posterior, peroneos, extensor corto de

los dedos, extensor largo del hallux. Los reflejos patelar y aquiliano no están comprometidos.

Radiculopatía S1: dolor en región lumbar, glútea, cara anterior del muslo y pierna. Trastornos de sensibilidad en quinto dedo, cara lateral del pie y planta del pie. Las paresias se presentan en glúteo mayor, bíceps femoral, gastrocnemio y sóleo, flexor largo de los dedos, extensor corto de los dedos. El reflejo aquiliano se ve comprometido.

Radiculopatía S2-S5: produce trastornos de sensibilidad en pierna, cara posterior del muslo, glúteo y región perianal. Eventualmente, trastornos musculares del esfínter anal y la vejiga, manifestados por alteración de la función excretora y eréctil en el hombre. El reflejo cutáneo anal puede ser afectado.

En hernias discales grandes, se puede comprometer toda la cauda equina y originar anestesia perineal asimétrica con incontinencia urinaria. Si son altas, como sucede tras fracturas por estallido, pueden comprometer el cono medular con síndrome de cono caracterizado por anestesia en silla de montar, alteración esfinteriana y sexual más paraparesia espástica.

DIAGNÓSTICO

Es indispensable diferenciar la radiculopatía (ciática) de otros dolores de origen muscular u osteoarticulares, que pueden localizarse en las mismas regiones.

Además de historia clínica detallada, se recomienda examen físico completo con cuidadosa palpación abdominal y especialmente en varones mayores de 50 años, complementar con tacto rectal. Debe hacerse inspección, palpación y percusión de la columna así como cuidadoso análisis de la flexión, extensión, lateroflexión y evaluar la presencia de espasmo muscular.

El examen de columna debe comenzar con el paciente en posición de pie. Se debe pedir que señale en su cuerpo la ubicación del dolor, observar la postura corporal, pues el espasmo de los

músculos paravertebrales produce disminución de la lordosis normal.

La palpación de la columna es importante para evidenciar puntos dolorosos sugestivos de punto gatillo (como sucede en el síndrome miofascial), periostitis (como sucede con las metástasis o las infecciones) y escalón entre L5 y S1 que sugiere espondilolistesis.

Además en decúbito prono, el dolor ocasiona postura antálgica, caracterizada por flexión de la rodilla y cadera del miembro inferior afectado y el tronco tiende a fijarse hacia delante. Esta posición es mantenida por la contracción de los músculos paravertebrales y se denomina **escoliosis ciática**.

Las maniobras diagnósticas de compresión radicular son todas de estiramiento y se fundamentan en el principio fisiopatológico de que, tras el estiramiento de la raíz, la compresión de la misma genera dolor irradiado por todo el trayecto del nervio. Estas maniobras son:

Maniobra de Laségue: la técnica implica que el paciente debe estar acostado, en decúbito supino, con las extremidades extendidas y relajadas. A continuación el examinador flexiona la cadera a 90° y eleva suave y lentamente la pierna del paciente, quien debe informar en que momento aparece el dolor y en donde se localiza. La prueba será positiva si el dolor se experimenta en la cara posterolateral del muslo y pierna con una extensión entre 35° y 45°. Dolores posteriores en ángulos por encima de 45° no son conclusivos, pues podrían deberse a retracción de los músculos isquiotibiales. El signo de Laségue positivo sugiere compresión del nervio ciático, de las raíces lumbares caudales o de las raíces proximales sacras.

Las variantes de la maniobra de Laségue se conocen como:

Signo de Bragard: se realiza la maniobra de Laségue y se finaliza ejerciendo dorsiflexión del pie. La maniobra es positiva cuando se exagera o provoca dolor.

Signo de Scardi: se hace el Laségue y se finaliza ejerciendo dorsiflexión del grueso artejo. La maniobra es positiva cuando se exagera o provoca dolor.

Signo de Fajerstan: se efectúa la maniobra de Laségue en la extremidad libre de síntomas. Si hay compromiso radicular el paciente experimenta dolor en el lado contralateral.

OTROS SIGNOS

Signo de Neri: estando el paciente en posición de pie, se le pide doblar el tronco hacia delante. La maniobra es positiva cuando se produce flexión involuntaria de la rodilla del lado afectado. La maniobra de Neri también se puede hacer con el paciente sentado y pidiéndole que eleve las dos piernas al tiempo. La pierna afectada no se elevará tanto como la sana. El signo de Neri reforzado se hace pidiendo al paciente que eleve las piernas y posteriormente se flexiona la cabeza. El paciente referirá dolor y descenderá el miembro inferior comprometido.

Signo de Nafziger: mediante flexión forzada de la cabeza, oprimiendo las yugulares o tosiendo, se produce dolor tipo ciático.

Tras la evaluación de los signos de estiramiento radicular es fundamental realizar un examen de la sensibilidad superficial (tacto, temperatura y dolor) siguiendo el esquema de los dermatomas.

Igualmente se debe analizar la fuerza por miotomas y graduarla de acuerdo con la escala clásica de 1 a 5 así:

- 5/5: vence gravedad y resistencia.
- 4/5: vence gravedad y resistencia pero con fuerza disminuida.
- 3/5: vence gravedad pero no resistencia, el paciente es capaz de elevar la pierna pero no puede hacerlo si el examinador aplica fuerza sobre el muslo.
- 2/5: el paciente no es capaz de vencer la gravedad pero ejecuta movimientos en un solo plano.

- 1/5: solo hay contracción muscular que no lleva a movimiento.
- 0/5: no hay siquiera contracción muscular.

Los reflejos también deben ser evaluados, especialmente el patelar y el aquiliano y graduados de + a ++++ según la siguiente escala:

- + reflejo hipoactivo.
- ++ reflejo normal.
- +++ reflejo hiperactivo.
- ++++ clonus.

EXÁMENES DE LABORATORIO

Son de poca utilidad diagnóstica y solo se solicitan laboratorios prequirúrgicos en los pacientes que serán llevados a intervención de cirugía.

IMAGINOLOGÍA

Debido a la alta prevalencia de patología vertebral asintomática, se debe tener especial cuidado en la correlación de las lumbalgias inespecíficas con los resultados de imágenes diagnósticas. Una historia clínica detallada, complementada con examen físico adecuado, es la mejor guía para la decisión médica.

Radiografía simple: cada vez más, la radiografía simple pierde utilidad en el manejo de los pacientes con dolor lumbar o radicular. Realmente solo es útil en pacientes con banderas rojas en dolor lumbar tales como:

1. Pacientes con dolor lumbar menores de 18 y mayores de 70 años.
2. Pacientes con historia de cáncer o inmunosupresión, incluyendo diabetes.
3. Terapia con glucocorticoides u otros inmunosupresores.
4. Alcohólicos o adictos a drogas intravenosas.
5. Antecedentes de osteoporosis.
6. Historia clínica que haga sospechar enfermedades subyacentes y/o fracturas:

- a. Pérdida inexplicable de peso.
- b. Fiebre.
- c. Dolor exacerbado por el reposo.
- d. Trauma.

7. Síntomas neurológicos asociados:

- a. Disfunción esfinteriana.
- b. Anestesia en silla de montar.
- c. Debilidad motora progresiva.

Cuando el dolor lumbar persiste más allá de siete semanas de tratamiento médico óptimo se pueden realizar radiografías simples que dan información sobre alineamiento de la columna, esclerosis y trofismo del hueso, neoformación ósea con formación de osteofitos (signos indirectos de inestabilidad segmentaria), estenosis de los agujeros de conjugación (que solo se aprecian en las placas oblicuas) inestabilidad segmentaria con listesis (especialmente en el segmento L5-S1), presencia de metástasis y fracturas patológicas.

Si se decide realizar estudio radiológico, este debe ser lo más completo posible. Para ello no basta con realizar radiografías antero-posteriores y laterales, sino hay que solicitar placas oblicuas que permitan la evaluación de los agujeros de conjugación. Solo en los casos en que se sospeche espondilolistesis deben solicitarse estudios dinámicos. Estos rara vez son necesarios en la evaluación de urgencias.

Gammagrafía ósea: al evaluar el metabolismo óseo, descarta osteomielitis, artritis degenerativa y estados posfracturas. Es muy importante en hombres mayores con antecedentes de enfermedad prostática, pues es útil para diagnosticar metástasis óseas. Rara vez se utiliza en urgencias. Está indicada como examen de urgencias en pacientes en postoperatorio de cirugía de columna o quienes además de dolor radicular intenso tienen marcada limitación funcional, asociada con fiebre que pueda sugerir espondilodiscitis piógena u osteomielitis. Por lo demás es un examen ambulatorio.

Tomografía axial computadorizada: la TAC suministra invaluable información en la patología rela-

cionada con estenosis del canal, infecciones, artritis de las facetas y de la articulación sacroilíaca, en fracturas y tumores; sin embargo, la TAC sin medio de contraste no visualiza el espacio subaracnoideo y por tanto no puede diagnosticar tumores de la cauda equina y otras lesiones que semejan un disco herniado.

La sensibilidad de la TAC aumenta cuando se usa en conjunto con una mielografía, en este sentido la **Mielo-TAC** se recomienda en pacientes con intervenciones lumbares previas o signos radiológicos de canal lumbar estrecho. La utilidad de la Mielo-TAC es cuestionada hoy en día por la utilidad de la resonancia magnética con efecto mielográfico.

La TAC no es un examen de urgencia salvo en casos de trauma concomitante o déficit motor de corta evolución que sugiera compresión aguda que requiera cirugía urgente. El ejemplo clásico es el de radiculopatía con pie caído. La mielo-TAC solo es urgente en pacientes a quienes no se les puede hacer resonancia y tienen sospecha de masa intrarraquídea (hematoma o absceso).

Resonancia magnética: en la actualidad es el examen de elección. Sin embargo, rara vez es necesaria como examen de urgencia y solo se realiza cuando hay déficit neurológico de evolución rápida. Su uso ha reemplazado ampliamente a la TAC y no se justifica hacer ambos exámenes, salvo que se busque patología predominantemente ósea, en cuyo caso la TAC puede complementar los hallazgos de la resonancia. Tiene buena sensibilidad para determinar hernia lumbar debido a que permite visualizar los tejidos blandos.

Electromiografía y velocidades de conducción: las velocidades de conducción y eléctricas pueden utilizarse para confirmar el diagnóstico clínico de radiculopatía y hacer diagnóstico diferencial con plexopatía o lesión del nervio periférico. No es un examen de urgencia.

TRATAMIENTO

El tratamiento puede ser médico o quirúrgico. La mayoría de los pacientes con hernia discal se

someten a tratamiento médico y responden favorablemente, sólo 5 a 10% de los casos requiere cirugía. Son la excepción aquellos que presentan síndrome de cauda equina o déficit motor profundo.

Si se recuerda la unidad vertebral funcional resulta claro que las lesiones lumbares en alguna forma deben estar relacionadas con anomalías de tejidos blandos. Cuando un tejido se lesiona, se presenta ruptura de la membrana celular y formación de ácido araquidónico, a partir del cual se biosintetizan prostaglandinas y otros productos químicos, lo que produce hiperalgesia que genera una señal dolorosa. Estas reacciones químicas son inhibidas por agentes antiinflamatorios (esteroides o no esteroideos); ellos y la terapia física local limitan la reacción tisular al trauma y alivian el dolor.

Generalmente una o dos semanas de tratamiento conservador son suficientes para aliviar el cuadro en forma significativa o completa entre 80 y 90% de las crisis agudas de radiculopatía lumbar.

El reposo en cama ha sido el tratamiento convencional, probablemente partiendo de la hipótesis de que la carga ejercida sobre el disco lumbar tiene relación directa con el peso corporal y con la posición del cuerpo. Cuando una persona está acostada la carga sobre el disco es mínima, pero si está sentada hacia delante puede llegar a ser diez veces mayor. En realidad hay poca evidencia científica que apoye el valor terapéutico del reposo, por el contrario, se conoce el efecto nocivo del reposo en cama dado por el aumento del catabolismo muscular y la desmineralización ósea. Hoy no se recomienda reposo por más de 24 horas.

Se acepta el uso de antiinflamatorios no esteroideos como diclofenaco en dosis máxima de 100 mg día o ibuprofeno a dosis de 400 mg cada seis horas. El número necesario para tratar (NNT) de estos dos medicamentos solo es superado por los inhibidores COX-2 selectivos, medicamentos que no son recomendados dados sus efectos nocivos a nivel cardiovascular y renal. En el concepto de los autores, estos medicamentos no tienen cabi-

da en el manejo actual del dolor lumbar ni mucho menos en el del dolor radicular. De hecho los analgésicos ideales en este sentido son los anticonvulsivantes especialmente los inhibidores de las subunidades α_2 -delta de los canales de calcio como la gabapentina o la pregabalina y sobre todo los antidepresivos tricíclicos. No hay evidencia a favor del uso de otros anticonvulsivantes como la carbamazepina o el ácido valpróico en radiculopatía ni en el uso de inhibidores duales o específicos de la recaptación de serotonina.

Aunque los relajantes musculares como metocarbamol o tizanidina se prescriben frecuentemente para mejorar el espasmo asociado con esta patología, la evidencia no favorece su uso pues su NNT es de aproximadamente 9.7 y no hay ninguna evidencia de que aceleren el proceso de mejoría (Bernstein et al, 2004).

La terapia física, posterior al ataque agudo, libera endorfinas y promueve el fortalecimiento muscular y mineralización ósea, lo que mejora el metabolismo del disco y del cartílago. Sin embargo, como sucede con otras técnicas no hay evidencia suficiente de su utilidad en el manejo del dolor lumbar (Rivero-Arias et al., 2005), pero sigue siendo un recurso muy utilizado, con efectos favorables a corto plazo. Las dudas de su efectividad, especialmente con técnicas como *transcutaneous electrical nerve stimulation* (TENS) están en su utilidad a largo plazo. Las bondades de la rehabilitación se maximizan con técnicas avanzadas de rehabilitación física, psíquica y social intensivas, en cuyo caso los metaanálisis han demostrado sus beneficios. Sin embargo, esto requiere la participación activa de un grupo multidisciplinario y el convencimiento y colaboración por parte del enfermo (Guzmán et al, 2001).

Otras terapias alternativas, como el tratamiento quiropráctico, la electroestimulación transcutánea y la infiltración de corticoesteroides en las facetas articulares, son utilizadas en etapas agudas, pero su eficacia es controvertida y no hay en el momento evidencia clara de su utilidad.

En anteriores guías de urgencias se desaconsejaba el uso de las inyecciones peridurales por el riesgo

de fibrosis periradicular. Sin embargo, la evidencia actual ha demostrado que esta debe ser la técnica para usar en principio, pues sus efectos pueden retrasar la necesidad de cirugía y aun abolirla. Por lo tanto el uso de esteroides periradicales y bloqueos selectivos pueden ser útiles en el manejo de pacientes con radiculopatía que no responda al tratamiento médico convencional (Sasso et al., 2005). El tratamiento debe ser hecho por expertos alólogos o neurocirujanos y solamente tras el fracaso del manejo médico inicial.

CIRUGÍA

Las indicaciones quirúrgicas no están bien delimitadas, pero se proponen cuando existe:

1. Síndrome de cauda equina.
2. Déficit neurológico progresivo.
3. Ciática persistente a pesar del manejo conservador por un periodo de 6 a 12 semanas.

El dolor persistente no es indicación suficiente de cirugía y al practicarse por esa causa resulta frecuentemente fallida. Por lo tanto, se recomienda no utilizar el criterio del dolor como indicación quirúrgica especialmente en pacientes que no tienen ningún déficit motor agregado.

La cirugía consiste básicamente en la descompresión o liberación de la raíz correspondiente. La microdiscectomía lumbar tiene numerosas variaciones, como la discectomía percutánea, o la técnica endoscópica que ha adquirido popularidad. Alternativas como la quemoneucleolisis o la ablación térmica son poco usadas.

En el postoperatorio, el paciente se trata con antiinflamatorios comunes. La movilización del paciente se inicia a las 4 a 6 horas y la salida del hospital dentro de las primeras 24 horas con prescripción de analgésicos.

Las complicaciones postoperatorias son de 2 a 4%.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Atlas S, Nardin R. Evaluation and treatment of low back pain: An evidence - based approach to clinical care. *Muscle & Nerve* 2003; 27:265-84.
2. Battié M, Videman T, Parent E. Lumbar disc degeneration: epidemiology and genetic influences. *Spine* 2004; 29:2679-90.
3. Bernstein E, Carey TS, Garret JM. The use of muscle relaxant medications in acute low back pain. *Spine* 2004; 29: 1346-51.
4. Goupille P, Mulleman D, Valat JP. Radiculopathy associated with disc herniation. *Ann Rheum Dis* 2006; 65:141-3.
5. Guzmán J, Esmail R, Karjalainen K, et al. Multidisciplinary rehabilitation for chronic low back pain: systematic review. *BMJ* 2001; 322:1511-6.
6. Manek NJ, MacGregor AJ. Epidemiology of back disorders: prevalence, risk factors and prognosis. *Curr Opin Rheumatol* 2005; 17:134-40.
7. Masui T, Yukawa Y, Nakamura S, et al. Natural history of patients with lumbar disc herniation observed by magnetic resonance imaging for minimum 7 years. *J Spinal Disord Tech* 2005; 18:121-6.
8. Murata Y, Rydevik B, Takahashi K, et al. Macrophage appearance in the epineurium and endoneurium of dorsal root ganglion exposed to nucleus pulposus. *J Periph Nerv Syst* 2004; 9:158-64.
9. Rivero Arias O, Campbell H, Gray A, et al. Surgical stabilisation of the spine compared with a programme of intensive rehabilitation for the management of patients with chronic low back pain: cost utility analysis based on a randomized controlled trial. *BMJ* 2005; 330:1239.
10. Sasso RC, Macadaeg K, Nordmann D, et al. Selective nerve root injections can predict surgical outcome for lumbar and cervical radiculopathy. Comparison to magnetic resonance imaging. *J Spinal Disord Tech* 2005; 18:471-8.
11. Van Rijan JC, Klemetso N, Reitsma JB, et al. Symptomatic and asymptomatic abnormalities in patients with lumbosacral radicular syndrome: clinical examination compared with MRI. *Clin Neurol Neurosurg* 2006; 108:553-7.

ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONJUNTIVO

Patricia Julieta Vélez Sánchez, MD

Aura Domínguez, MD

Edgardo David Tobías, MD

Edwin Jáuregui, MD

Óscar Ruíz, MD

Sección de Reumatología

Centro Integral de Reumatología e Inmunología, CIREI Ltda.

Bogotá, Colombia

Los trastornos autoinmunes ocurren con mayor frecuencia en mujeres, con un pico de incidencia entre la segunda y la tercera décadas de la vida. Estas entidades se relacionan con alteraciones del sistema inmune; la patología de base para muchas de estas enfermedades es el depósito de complejos inmunes en los vasos sanguíneos que resulta en isquemia y trombosis. Se ha observado, además, compromiso multisistémico de variada intensidad que puede, incluso, comprometer la vida del paciente. En algunos casos, sobre todo en la población anciana, estos trastornos suelen ser consecuencia de fenómenos iatrogénicos, como el abuso de medicamentos para las enfermedades reumáticas.

Una de las complicaciones más comunes de estas entidades son las fracturas, secundarias a la osteoporosis, que disminuyen considerablemente la calidad de vida. La osteoporosis puede ser primaria o secundaria a los medicamentos utilizados, como los corticoesteroides. En esta guía se hace referencia a las enfermedades de mayor prevalencia y que pueden comprometer en un momento dado la vida del paciente.

Las principales razones que llevan a estos pacientes a consultar son:

- La exacerbación de alguna manifestación de enfermedad reumatológica preexistente.
- El desarrollo de una nueva manifestación de la misma.
- La infección como resultado de la inmunosupresión.
- Los efectos adversos de los medicamentos utilizados en el tratamiento, y
- Las enfermedades agudas serias, no muy relacionadas con la enfermedad de base.

Se debe realizar una historia clínica y un examen clínico exhaustivos para tener un alto índice de sospecha clínica, con el fin de realizar un diagnóstico certero y evitar posibles complicaciones y secuelas.

EVALUACIÓN

Los resultados siempre deben interpretarse dentro del contexto clínico del paciente, que incluye una anamnesis y un examen físico adecuados, así

como estudios de laboratorio, imaginológicos y de fluidos corporales. Se necesita un alto índice de sospecha clínica para realizar un buen diagnóstico, ya que muchas de las pruebas presentan falsos negativos.

Factor reumatoideo

Tiene sensibilidad de 80% y especificidad de 80 a 98%, en pacientes con artritis reumatoidea. Se pueden presentar falsos positivos en muchas condiciones, aunque la elevación de los títulos resulta ser menor que en pacientes con artritis reumatoidea. Entre las entidades que pueden cursar con factor reumatoideo positivo se encuentran el mieloma múltiple, el linfoma y la sarcoidosis.

El factor reumatoideo es positivo en 33% de los pacientes los primeros tres meses y en 60% en los seis meses iniciales de la enfermedad. En pacientes con artritis reumatoidea, los títulos de factor reumatoideo son de gran utilidad para evaluar la actividad de la enfermedad articular y las manifestaciones extraarticulares, además de tener valor pronóstico.

Se pueden encontrar falsos positivos en los siguientes casos:

- Artritis reumatoidea (50-90%).
- Lupus eritematoso sistémico (15-35%).
- Síndrome de Sjögren (75-95%).
- Crioglobulinemia (40-100%).
- Mayores de 70 años (10-25%).
- Infecciones (25-50%).
- Enfermedades pulmonares (30-50%).
- Cirrosis biliar primaria (45-70%) y
- Cáncer (5-25%).

Anticuerpos antinucleares

Este estudio se solicita para evaluar la presencia de anticuerpos que se unen a varios antígenos nucleares y citoplasmáticos. El caso de un patrón homogéneo es característico del lupus eritemato-

so sistémico; el aspecto moteado puede observarse en los casos de síndrome de Sjögren, el patrón nuclear está asociado con esclerodermia y el patrón del centrómero es específico del síndrome CREST (calcicosis, fenómeno de Raynaud, alteraciones en la motilidad esofágica, esclerodactilia y telangectasias).

Los anticuerpos antinucleares (ANA) son utilizados en primera instancia en el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico; se encuentran positivos en 95 a 100% de los casos; sin embargo, tienen especificidad de 49 a 90%. Se pueden encontrar positivos en 40 a 50% de los pacientes en condiciones como el síndrome antifosfolípido y en 19 a 30% de aquellos con fenómeno de Raynaud.

Pueden ser positivos en los siguientes casos:

- Escleroderma (97%).
- Polimiositis/dermatomiositis (93%).
- Síndrome de Sjögren (96%).
- Artritis reumatoidea (40%).
- Mujeres de edad avanzada.
- Enfermedades hepáticas.
- Fibrosis pulmonar, hipertensión pulmonar.
- Infecciones crónicas.
- Linfoma, leucemia, melanoma y tumores sólidos.
- Púrpura trombocitopénica idiopática, anemia hemolítica, y
- Diabetes mellitus tipo I, enfermedad de Graves y esclerosis múltiple, entre otras.

Se deben realizar posteriormente pruebas específicas de anticuerpos. En caso de sospecharse lupus eritematoso sistémico se realizan anticuerpos anti-ADN, anti-Sm, anti-U1 sn RNP, anti-Ro y anti-La. Los test anti-Ro y anti-La se utilizan para síndrome de Sjögren, para esclerodermia, el anti Scl-70 (topoisomerasa I) y los anticuerpos anticentrómero, y para polimiositis y dermatomiositis, el anti Jo-1.

MARCADORES INFLAMATORIOS

Velocidad de sedimentación globular (VSG)

Es fácil de aplicar y no es costosa; se utiliza como una medida indirecta de inflamación y se correlaciona directamente con el fibrinógeno que se encuentra alrededor de las proteínas plasmáticas que actúan en la respuesta de la fase aguda.

A pesar de su utilidad para observar actividad de la enfermedad y respuesta al tratamiento, existen muchas condiciones en la cual la VSG se puede elevar, como embarazo, diabetes mellitus, falla renal, enfermedad cardíaca, gammopatías monoclonales, anemia y macrocitosis, mieloma múltiple, edad avanzada y en mujeres. Sin embargo, una elevación importante de la VSG es de gran utilidad dentro de los criterios diagnósticos de diversas entidades, como la arteritis de células gigantes y la polimiositis.

Proteína C reactiva

Es uno de los reactantes de fase aguda y un medidor habitual de la actividad inflamatoria y la respuesta al tratamiento. Es más costosa y requiere de más tiempo de preparación. Se puede elevar en otras entidades, como enfermedad de Reiter, espondilitis anquilosante, artritis psoriásica, embarazo, gingivitis, cáncer, pancreatitis, infecciones bacterianas agudas, trauma, vasculitis sistémicas e infarto agudo al miocardio, entre otras.

ARTRITIS REUMATOIDEA

Es un trastorno autoinmune de etiología desconocida, caracterizado por sinovitis erosiva simétrica y compromiso multisistémico. La mayoría de los pacientes exhibe un curso crónico y fluctuante. Si no son tratados, pueden surgir la destrucción articular, la deformidad, la discapacidad y la muerte prematura.

Afecta a pacientes en sus años productivos (30 a 50 años) y es así como la discapacidad se traduce en pérdida económica. Se presenta en el 1% de

la población, con predominancia en las mujeres, 3:1. El aumento en la incidencia de esta entidad entre familiares de primer grado de consanguinidad, le confiere una asociación genética, que no explica todos los casos, pero que sí ha encontrado correlación con el HLA-DR4.

Criterios diagnósticos

1. Rigidez matinal de, al menos, una hora, antes de la máxima mejoría.
2. Artritis de tres o más áreas articulares, con sinovitis o derrame a la exploración (interfalángica proximal, metacarpofalángica, muñecas, codos, rodillas, tobillos y metatarsofalángicas).
3. Artritis de las manos, al menos, un área en la muñeca, metacarpofalángica e interfalángica proximal.
4. Artritis simétrica: afección de las mismas articulaciones en ambos lados.
5. Nódulos reumatoideos, en prominencias óseas, superficies extensoras o regiones yuxtaarticulares.
6. Factor reumatoideo positivo.
7. Cambios radiológicos (erosiones y osteopenia yuxtaarticular).

Los primeros cuatro criterios deben estar presentes, mínimo, durante seis semanas. La presencia de cuatro o más criterios tiene sensibilidad de 93,5% y especificidad de 89,3%.

Tratamiento

El manejo incluye aspectos farmacológicos y no farmacológicos, y por tanto, requiere la participación activa de un grupo multidisciplinario, liderado por el médico reumatólogo. Debe iniciarse con la educación del paciente sobre la enfermedad.

La terapia farmacológica sigue siendo empírica, dado el desconocimiento de la patogénesis de la enfermedad y del mecanismo de acción de algunos medicamentos.

1. Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)

Reducen el dolor articular y el edema, y mejoran la función. Para reducir los efectos gastrointestinales deben administrarse con las comidas.

2. Corticoides

En altas dosis han sido útiles en el control de las manifestaciones graves de esta enfermedad, como las vasculitis y el compromiso renal o pulmonar; sin embargo, su uso a mediano y largo plazo es objeto de discusión. Las indicaciones para su uso son:

- Complicaciones extraarticulares (vasculitis, mononeuritis, fibrosis pulmonar, arteritis, glomerulonefritis, etc.); las dosis oscilan entre 40 y 120 mg al día.
- Terapia puente a dosis de 7,5 mg al día, mientras se logra la respuesta terapéutica con los dmard (*disease-modifying antirheumatic drugs*) convencionales.
- Exacerbaciones de la enfermedad, con dosis hasta de 1 mg/kg, y
- Terapia intraarticular, cuando la actividad está restringida a unas pocas áreas articulares.

3. Fármacos modificadores de la enfermedad (DMARD)

Todos los pacientes con artritis reumatoidea son candidatos para el uso de DMARD. Estos agentes han demostrado moderar el progreso de la enfermedad, afectando los niveles séricos de los marcadores de inflamación (VSG-PCR), disminuyendo la progresión radiológica y preservando la función.

Metotrexato. Es el medicamento fundamental en la artritis reumatoidea activa. Sus principales desventajas son la necesidad de efectuar controles de laboratorio frecuentes, la aparición de efectos gastrointestinales, reacciones adversas graves, hepáticas, pulmonares, renales y hematológicas, y su contraindicación en pacientes con falla cardíaca, falla renal o antecedentes de

alcoholismo. Con el uso de suplementos de ácido fólico (5 mg) o folínico (1 mg), se reducen los efectos hematológicos y gastrointestinales secundarios.

Sales de oro (parenterales): 60% de los pacientes experimentan una mejoría luego de 2 a 6 meses. Se administran semanalmente y en los pacientes que presentan beneficio se puede hacer la aplicación mensual. Han caído en desuso en la actualidad, por la poca eficacia con respecto al metotrexato y otros DMARD. Su toxicidad es frecuente y seria e incluyen manifestaciones hematológicas (leucopenia, trombocitopenia, anemia aplásica) y renales (proteinuria).

Antipalúdicos (hidroxicloroquina y cloroquina): como monoterapia no demostraron disminuir la progresión radiológica. Es necesaria la evaluación periódica por parte del oftalmólogo para la detección temprana de toxicidad retiniana. Aunque su acción antirreumática es leve, parecen potenciar la del metotrexato y disminuir su toxicidad hepática.

Sulfasalazina: disminuye los marcadores de actividad y reduce la progresión radiológica; estos resultados son similares a los observados con otros DMARD. Requiere controles periódicos para detectar trastornos hematológicos y de la función hepática. Las dosis terapéuticas producen importante intolerancia del tracto gastrointestinal y efectos mucocutáneos secundarios.

Ciclosporina A: se debe iniciar a dosis bajas, 2,5 mg/kg al día, y realizar incrementos progresivos hasta obtener la respuesta deseada o hasta tener efectos secundarios, sin sobrepasar los 5 mg/kg al día, dosis a la cual la toxicidad renal parece inevitable. Se utiliza en pacientes con enfermedad activa y resistencia al tratamiento convencional, ineficacia a pesar de dosis máximas de metotrexato o con factores de mal pronóstico.

Contraindicaciones para su uso:

- Antecedentes de malignidad.

- Situaciones identificadas como premalignas (leucoplasia, paraproteinemia monoclonal, mielodisplasia).
- Hipertensión no controlada.
- Disfunción renal y hepática.
- Inmunodeficiencia.
- Disfunción orgánica grave (insuficiencia cardíaca congestiva), y
- Anormalidades en el cuadro hemático.

D-penicilamina: su uso es limitado por el inconveniente en la seguridad de la dosis. Se utiliza en pacientes en quienes han fallado otros DMARD o que no los han tolerado. Entre los efectos adversos hay reacciones urticariformes frecuentes, proteinuria significativa (10%), trombocitopenia y neutropenia.

4. Agentes citotóxicos e inmunosupresores

Azatioprina, ciclofosfamida: la azatioprina es un mielosupresor análogo de las purinas que ha demostrado ser benéfico en el control de la artritis reumatoide. La ciclofosfamida es un agente alquilante, que inhibe la síntesis del ADN y afecta a las células en crecimiento por interrupción del ciclo celular. Para estos dos agentes la eficacia parece ser similar a la de la mayoría de los DMARD, pero su utilización debe restringirse para los pacientes en quienes han fallado todas las opciones terapéuticas.

Leflunomide: ejerce su efecto por la inhibición de la dihidroorotato deshidrogenasa, que es una enzima necesaria para la síntesis de las pirimidinas. Los efectos secundarios son comparables con metotrexato y sulfasalazina.

Minociclina: las tetraciclinas inhiben metaloproteinasas y los reactantes de fase aguda, lo que ha justificado su uso en artritis reumatoidea. Los resultados son modestos al utilizarlas en estados tardíos de enfermedad. La minociclina, en comparación con la hidroxiquina, es superior en reducir la actividad, sin diferencia en la cantidad de efectos secundarios.

5. Terapia biológica

El etanercept, el infliximab y el adalimumab son los primeros agentes modificadores de la respues-

ta biológica del factor de necrosis tumoral. El inicio de la terapia biológica debe estar precedido por una evaluación completa, que incluya examen físico, exámenes de laboratorio, radiografía de tórax y prueba de tuberculina, con el fin de descartar contraindicaciones.

Indicaciones

Paciente con artritis reumatoidea activa (5 o más articulaciones dolorosas e inflamadas) y elevación de un reactante de fase aguda.

1. Clase funcional II-IV

- **Clase I:** paciente absolutamente capaz de realizar todas las actividades.
- **Clase II:** capaz de realizar las actividades habituales de su cuidado personal y su labor profesional, pero limitado en las actividades de entrenamiento.
- **Clase III:** paciente capaz de realizar actividades usuales de su cuidado personal, pero limitado en las actividades profesionales y de entrenamiento.
- **Clase IV:** limitada capacidad para realizar las actividades usuales de su cuidado personal, profesional, y de entrenamiento.

2. Estado anatómico recuperable.

3. Respuesta fallida a metotrexato utilizado en combinación con uno o más DMARD, o con esteroides a dosis bajas durante un período de 3 a 6 meses

4. Contraindicación: para uso de metotrexato u otros DMARD

Contraindicación de la terapia anti-FNT

1. Infección aguda o crónica: no debe iniciarse en situaciones específicas como artritis séptica, infección protésica, neumonía, pielonefritis, osteomielitis, sepsis, infecciones micóticas sistémicas o micobacterianas.
2. Enfermedad desmielinizante.

3. Embarazo y lactancia.
4. Debe descartarse la presencia de tuberculosis activa o de cualquier estado de infección subclínica.

Precauciones

1. Antecedentes de neoplasias malignas.
2. Evitar vacunaciones con virus vivos.
3. Uso en pacientes con diabetes mellitus o con citopenias.
4. Lupus *like*.

Pronóstico

Los siguientes parámetros se han identificado como elementos de mal pronóstico:

- Tiempo prolongado entre el inicio de los síntomas y el establecimiento del diagnóstico.
- Inicio tardío de un tratamiento adecuado.
- Falta de evaluación por un reumatólogo.
- Gravedad de la enfermedad.
- Presentación a edades extremas: temprana, adulto joven, y tardía, mayor de 65 años.
- Enfermedades asociadas.
- Bajo nivel educativo.
- Bajo nivel socioeconómico.
- Múltiples articulaciones inflamadas.
- Factor reumatoideo positivo.
- Velocidad de sedimentación o PCR elevadas, y
- Nódulos reumatoideos.

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Es una enfermedad inflamatoria crónica, que afecta la piel, las articulaciones, los riñones, los pulmones, el sistema nervioso central, las membranas serosas y otros órganos. Una de las características es la producción de anticuerpos antinucleares en el 95% de los casos.

El curso clínico es variable, con periodos de remisiones y episodios agudos. Afecta más a las mujeres que a los hombres en una relación de 10:1, en edades entre los 15 y 40 años, especialmente de raza afroamericana. Ocurre en 1 de cada 2.000 personas y se estima una prevalencia de 40 a 50 por 100.000. El lupus eritematoso sistémico tiene un fuerte componente genético con una concordancia de 25 a 50% en gemelos monocigotos y de 5% en dicigóticos. Además, se ha encontrado una asociación con el HLA (*human leukocyte antigen*) DR2 y HLA-DR3.

Fisiopatología

Un estímulo antigénico desencadena la producción de anticuerpos en un huésped susceptible. La interacción antígeno-anticuerpo resulta en la formación de complejos macromoleculares solubles, que pueden inducir una respuesta inflamatoria aguda o crónica de acuerdo con su tamaño, concentración, solubilidad, capacidad de activar complemento y tropismo por el tejido. Se depositan generando un gran número de mediadores de inflamación: interleucinas, radicales de oxígeno, prostaglandinas y leucotrienos, que desencadenan el daño tisular.

Los factores ambientales y del huésped juegan un papel importante en la exacerbación del lupus eritematoso sistémico. Entre estos se incluyen los rayos ultravioleta B, las hormonas femeninas (estrógenos) y medicamentos como hidralazina, procainamida, isoniacida, hidantoínas, clorpromazina, alfametildopa, minociclina y d-penicilamina.

Los hallazgos patológicos relacionados con el lupus eritematoso sistémico incluyen vasculitis y depósitos de complejos inmunes en diferentes órganos, como glomérulos, piel y células de la sangre, entre otros.

Presentación clínica

Las principales manifestaciones clínicas del lupus eritematoso sistémico se resumen en la siguiente **tabla 1**.

Tabla 1. Manifestaciones clínicas del lupus eritematoso sistémico

Sistema	Signos/síntomas
- General	- Astenia, adinamia, fiebre, pérdida de peso
- Músculo-esquelético	- Artritis, artralgias (90%), miositis
- Piel	- Eritema facial en alas de mariposa, eritema por fotosensibilidad, lesiones de membranas mucosas, alopecia, púrpura, fenómeno de Raynaud, urticaria, vasculitis
- Renal	- Hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico
- Gastrointestinal	- Náuseas, emesis, dolor abdominal
- Pulmonar	- Pleuresis, hipertensión pulmonar, enfermedad pulmonar parenquimatosa
- Cardíaco	- Pericarditis (30%), endocarditis, miocarditis
- Retículo-endotelial	- Linfadenopatía, esplenomegalia, hepatomegalia
- Hematológico	- Anemia (80%), trombocitopenia (50%), leucopenia (60%)
- Neuropsiquiátrico	- Psicosis, convulsiones, síndrome mental orgánico, mielitis transversa, neuropatías centrales y periféricas

Tomado de Taylor M, Gill J. *Lupus and related connective tissue diseases.*

Clin Fam Practice 2005; 7:209-24.

Los síntomas consituacionales se presentan en el 85% de los pacientes.

El compromiso renal en el lupus eritematoso sistémico es de gran importancia, no solo por su alta frecuencia, sino porque puede ser un marcador pronóstico de la enfermedad; para su estudio y manejo se utiliza la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) según los resultados de la biopsia renal:

- I. Normal.
- II. Nefritis mesangial.
- III. Nefritis proliferativa focal.
- IV. Glomerulonefritis proliferativa difusa.
- V. Glomerulonefritis membranosa esclerosante.

Por otro lado, el compromiso pulmonar más frecuente es la serositis, que se presenta hasta en 50% de los pacientes. La neumonitis es de gran importancia porque el diagnóstico diferencial con los procesos infecciosos es fundamental para el éxito del manejo.

La hemorragia pulmonar es una urgencia real aunque, afortunadamente, es una manifestación rara, con una alta mortalidad. La hipertensión pulmonar y el tromboembolismo pulmonar pueden estar asociados con el síndrome antifosfolípido.

La falla respiratoria es el diagnóstico más común en series de pacientes con lupus eritematoso sistémico en las unidades de cuidados intensivos.

Los infiltrados pulmonares en pacientes inmunocomprometidos con lupus eritematoso sistémico pueden ser secundarios a actividad de la enfermedad, a neumonitis lúpica o a un proceso infeccioso. Los síntomas rápidamente progresivos que se desarrollan en varias horas o un día sugieren un proceso bacteriano agudo.

Un curso subagudo, de varios días o semanas, es más sugestivo de una infección oportunista, tal como *Pneumocystis carini*, o la exacerbación de una enfermedad reumática.

Los eventos trombóticos pueden estar relacionados con la presencia de anticoagulante lúpico,

anticuerpos antifosfolípidos, anticuerpos contra factores de coagulación o deficiencias hereditarias de factor C, S o antitrombina III.

En el compromiso cardíaco se pueden observar con frecuencia pericarditis y endocarditis de Liebman-Sachs; esta última se asocia más frecuentemente con anticuerpos antifosfolípidos y las válvulas más comprometidas son la mitral y la aórtica.

Las mujeres con lupus eritematoso sistémico tienen 50 veces mayor probabilidad de desarrollar infarto agudo del miocardio, presumiblemente por vasculitis o por otros factores de riesgo que acompañan a esos pacientes, como aterosclerosis, uso de corticoides, hipertensión arterial y otros.

Diagnóstico

Está basado en la historia clínica y el examen físico. El *American College of Rheumatology* ha establecido criterios para el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, con sensibilidad de 78 a 96% y especificidad de 89 a 96%. Para el diagnóstico se requieren cuatro de los 11 criterios presentados durante un periodo de observación (**tabla 2**).

La elevación de los ANA por encima de 1:40, se observa en 99% de los pacientes con lupus eritematoso sistémico y es el criterio diagnóstico más sensible.

Debido a los falsos positivos, se recomienda realizar ANA únicamente a los pacientes que presentan dos o más criterios clínicos. Un resultado negativo excluye el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico.

Tabla 2. Criterios de clasificación para lupus eritematoso sistémico

Criterios de clasificación para lupus eritematoso sistémico
Por lo menos, 4 de los siguientes 11 criterios deben presentarse al mismo tiempo en el curso de la enfermedad:
1. Eritema malar: eritema fijo o en aumento, sobre las eminencias malares, que tiende a esparcirse sobre la región nasolabial.
2. Eritema discoide: parches eritematosos con escamas queratósicas adherentes y discos foliculares.
3. Fotosensibilidad: eritema secundario a la radiación ultravioleta.
4. Úlceras orales o nasofaríngeas: usualmente dolorosas.
5. Artritis: compromiso de 2 o más articulaciones periféricas con edema, dolor o derrame.
6. Serositis: pleuritis con historia de dolor pleurítico o costal o evidencia de derrame pleural o pericarditis documentada por ECG o evidencia de derrame pericárdico.
7. Enfermedad renal: proteinuria persistente mayor de 0,5 g al día o más de 3+ de cilindros celulares: rojos, hemoglobina, granulares, tubulares o mixtos.
8. Enfermedad neurológica: convulsiones o psicosis en ausencia de sobredosis de medicamentos o trastornos metabólicos conocidos (uremia, cetoacidosis, desequilibrio hidroelectrolítico).
9. Trastornos hematológicos: anemia hemolítica con reticulocitosis o leucopenia menor de 4.000/mm ³ en dos o más ocasiones o linfopenia menor de 1.500/mm ³ en dos o más ocasiones o trombocitopenia menor de 100.000/mm ³ , en ausencia de medicamentos.
10. Trastornos inmunológicos: anticuerpos antifosfolípido positivos, presencia de anticuerpos anti-ADN o anticuerpos anti-Sm o prueba serológica de sífilis falsa-negativa por prueba previa positiva conocida seis meses antes y confirmadas con pruebas treponémicas negativas.
11. Anticuerpos antinucleares: elevados títulos observados por inmunofluorescencia en ausencia de fármacos que puedan inducir el lupus eritematoso sistémico.

Tomada de Hochberg MC. *Updating the American Collage of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erithematosus. Arthritis Rheum 1997; 40:1725.*

Historia natural y tratamiento

La terapia debe ser individualizada y la intensidad determinada por la gravedad del lupus eritematoso sistémico. El curso es impredecible y depende del diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno de la enfermedad.

Se recomienda realizar un control intensivo y modificar los estilos de vida para disminuir los factores de riesgo cardiovascular, como hipertensión, dislipidemia, cigarrillo, sedentarismo y obesidad.

Las pacientes deben tener examen ginecológico de rutina e inmunizaciones para hepatitis A, *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae*.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) se utilizan en el manejo de las manifestaciones músculo-esqueléticas, especialmente, en los compromisos articulares, los síntomas constitucionales y la serositis. Los inhibidores selectivos de la COX-2 (ciclooxigenasa) no han sido ampliamente estudiados en lupus eritematoso sistémico; sin embargo, se pueden utilizar cuando se quieran reducir los efectos adversos, teniendo en cuenta el reciente incremento de riesgos cardiovasculares, como sucede con el rofecoxib.

Corticoesteroides. En ensayos clínicos controlados y aleatorios se ha demostrado su beneficio en el manejo de las manifestaciones cutáneas; deben evitarse en áreas de predisposición para la atrofia, como la cara.

Entre los recomendados de uso tópico se encuentran: la fluocinonida, la hidrocortisona y la betametasona.

Los corticoides sistémicos son utilizados en diferentes dosis según la gravedad de los síntomas. Se requieren altas dosis de corticoesteroides (1-2 mg/kg al día) en casos de enfermedad del sistema nervioso central, nefritis, trombocitopenia y anemia hemolítica. Debido a sus efectos adversos –ganancia de peso, labilidad emocional, osteonecrosis, hipertensión, dislipidemia, diabetes, glaucoma, osteoporosis e incremento del riesgo de

infecciones–, se recomienda realizar tomas de la presión arterial, realizar densitometría, glucemia basal, potasio, perfil lipídico y uroanálisis cada 3 a 6 meses.

- Dosis bajas de corticoides: <15 mg al día de dosis equivalente de prednisona.
- Dosis altas de corticoides: 1-2 mg/kg de peso al día, dosis equivalente de prednisona.

Antipalúdicos. incluyen la hidroxicloroquina, la cloroquina y la quinacrina. Son utilizados en las manifestaciones constitucionales y músculo-esqueléticas. Con su uso se disminuye la dosis de corticoides necesaria para el control de la enfermedad. La hidroxicloroquina, además, disminuye las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y tiene efecto antitrombótico. Generalmente, los anti-palúdicos son bien tolerados. Su principal efecto adverso de importancia es la toxicidad oftalmológica, por lo que se recomienda un examen de base antes de iniciarlos y luego realizarlo cada 6 a 12 meses.

Dosis recomendadas:

- Hidroxicloroquina, 200-400 mg al día, y
- Cloroquina, 150-200 mg al día.

Muchos agentes *inmunomoduladores* se han estudiado en el lupus eritematoso sistémico. Siempre deben ser prescritos por el especialista.

La *azatioprina*, por ejemplo, inhibe la síntesis del ácido nucléico. Se ha utilizado para tratar la nefritis en dosis inicial de 1 a 3 mg/kg de peso al día y dosis de mantenimiento de 1 a 2 mg/kg al día; puede causar toxicidad medular y gastrointestinal.

La *ciclofosfamida* se ha utilizado en compromiso multisistémico grave, especialmente en la nefritis lúpica proliferativa, con resultados favorables en bolos de 500 a 1.000 mg/m² de superficie corporal. Presenta toxicidad gonadal, mielosupresión, trastornos mieloproliferativos, cistitis hemorrágica y malignidad, incluso cáncer de vejiga.

Se puede utilizar el *metrotexato* en caso de lupus eritematoso sistémico moderado, especialmente

para manifestaciones cutáneas y músculo-esqueléticas; además, ayuda a disminuir la dosis requerida de corticoides. Se recomienda una dosis semanal de 2,5 a 15 mg. Entre los efectos adversos se encuentran mielosupresión, fibrosis hepática y fibrosis pulmonar.

La ciclosporina inhibe la respuesta mediada por células T y ha sido ampliamente utilizada en el compromiso renal, especialmente en nefritis membranosa y síndrome nefrótico resistente.

Siempre se debe usar la menor dosis necesaria para controlar la enfermedad y, en caso de usar corticoides, disminuir las dosis hasta que las manifestaciones clínicas lo permitan o, si es posible, emplearlos en días alternos.

Nunca se debe olvidar:

- Descartar infecciones agudas o crónicas; si el paciente pertenece a una población de riesgo, instaurar terapia profiláctica contra la tuberculosis.
- Desparasitar al paciente, incluir *strongyloides sp.*
- Profilaxis para osteoporosis si recibe corticoides (calcio, etidronato).
- Conocer todos los efectos secundarios de los AINES, antipalúdicos, corticoides y citostáticos para poder controlarlos.
- Educación sobre la enfermedad y los efectos secundarios de los medicamentos, y
- Terapia física y manejo psicológico.

Terapias alternativas

- Bromocriptina.
- Dehidroepiandrosterona.
- Danazol: anormalidades hematológicas.
- Dapsona: manifestaciones cutáneas.
- Retinoides tópicos.
- Plasmaféresis: crioglobulinemia, hiperviscosidad, púrpura trombocitopénica trombótica.

- Diálisis, trasplante renal: nefritis recurrente (6% de los casos).
- Esplenectomía.
- Protectores solares.

SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO CATASTRÓFICO

El nombre de síndrome antifosfolípido se introdujo para definir un grupo de pacientes con episodios tromboembólicos recurrentes, trombocitopenia y pérdidas fetales recurrentes, con aumento de los anticuerpos anticardiolipina o anticoagulante lúpico.

Este síndrome fue definido como un proceso vasooclusivo que compromete, al menos, tres órganos, en asociación con niveles elevados de anticardiolipinas o anticoagulante lúpico positivo. Usualmente, se presentan trombocitopenia y anemia hemolítica.

La tasa de mortalidad reportada es de más de 50%. Los principales factores desencadenantes son infecciones, trauma, procedimientos quirúrgicos, manipulación arterial, embarazo, malignidad, suspensión de la anticoagulación, exacerbación del lupus eritematoso sistémico y uso de medicamentos como anticonceptivos orales, tiacidas y captopril.

Los anticuerpos anticardiolipina son positivos en 80% y el anticoagulante lúpico en 20% de los casos. La presencia de estos anticuerpos debe detectarse como mínimo en dos ocasiones con una diferencia de 8 a 12 semanas, para realizar el diagnóstico. Se pueden encontrar, además, ANA positivos, usualmente en bajos títulos, anticuerpos ADN positivos, usualmente en pacientes con lupus eritematoso sistémico concomitante, anticuerpos contra B2-GPI positivos, trombocitopenia (60 a 68%) y anemia hemolítica (26 a 39%).

Entre las manifestaciones clínicas se encuentran las siguientes:

- **Pulmonares** (66%): embolismo pulmonar, hipertensión pulmonar, hemorragia alveolar,

alveolitis fibrosante. La principal manifestación es un síndrome de dificultad respiratoria aguda.

- **Cardíacas** (36%): vegetaciones valvulares, oclusión de arterias coronarias con infarto agudo del miocardio, formación de trombos en las cámaras cardíacas, insuficiencia cardíaca congestiva, dilatación ventricular y pericarditis.
- **Renal:** presentación inicial en 14% de los pacientes con elevación de BUN y creatinina, uroanálisis con evidencia de hematuria, proteinuria y cilindros granulares o hialinos, falla renal y necesidad de diálisis e hipertensión sistémica.
- **Sistema nervioso central:** convulsiones, estupor y coma; microtrombos o microinfartos (26%), infarto de grandes vasos (13%), trombosis de la arteria central de la retina, mononeuritis múltiple y necrosis de glándula pituitaria.
- **Abdominales:** compromiso hepático (34 a 37%), compromiso esplénico (17 a 20%), compromiso pancreático (12%), gangrena intestinal, perforación esofágica con mediastinitis, colitis isquémica, necrosis isquémica acalculosa de la vesícula biliar y compromiso de la glándula suprarrenal.
- **Piel** (50 a 52%): livedo reticularis, isquemia digital, hemorragias en astilla, úlceras, gangrena superficial de miembros superiores y gangrena con amputación de extremidades (es de mal pronóstico).

Tratamiento

1. Soporte para falla de órganos específicos.
2. Suprimir el proceso trombótico microvascular.

La combinación de anticoagulación, esteroides, plasmaféresis o gammaglobulina intravenosa en una serie de 50 pacientes con síndrome antifosfolípido catastrófico mostró una tasa de recuperación de 70%.

El uso de terapia inmunosupresora con ciclofosfamida, azatioprina o ciclosporina aún es discutido; sin embargo, puede ser de utilidad en pacientes con lupus eritematoso sistémico como mecanismo desencadenante.

La anticoagulación es la primera línea de tratamiento. Se recomiendan dosis altas de esteroides para disminuir la cantidad de citocinas liberadas en esta entidad.

SÍNDROME DE SJÖGREN

Es una enfermedad autoinmune sistémica que afecta las glándulas exocrinas y usualmente se presenta con resequeadad persistente de la boca y de los ojos debido a un deterioro funcional de las glándulas salivales y lagrimales.

Criterios diagnósticos

Síntomas oculares

- Respuesta positiva a, por lo menos, una de las siguientes preguntas:
1. ¿Ha tenido usted diariamente, persistentemente, la molestia de ojos secos durante más de tres meses?
 2. ¿Tiene usted la sensación recurrente de arena en los ojos?
 3. ¿Usa usted lágrimas artificiales más de tres veces al día?

Síntomas orales

- Respuesta positiva a, por lo menos, una de las siguientes preguntas:
1. ¿Ha tenido usted diariamente la sensación de boca seca durante más de tres meses?
 2. ¿Ha tenido usted, persistente o recurrentemente, aumento en el tamaño de las glándulas salivales?
 3. ¿Toma usted frecuentemente líquidos para facilitar la deglución de alimentos sólidos?

Signos oculares

- Evidencia objetiva de compromiso ocular, determinado por el resultado positivo de, por lo menos, una de las siguientes dos pruebas:
 1. Prueba de Schirmer (<5 mm en 5 minutos).
 2. Prueba de rosa de Bengala (>4).

Características histopatológicas

- Puntaje por focos mayor de 1 en la biopsia de glándulas salivales accesorias

Compromiso de glándulas salivales

- Evidencia de compromiso salivar, determinado por el resultado positivo de, por lo menos, una de las siguientes tres pruebas:
 1. Gammagrafía salivar (hipocaptación).
 2. Sialografía de parótida.
 3. Flujo salivar sin estímulo disminuido (<1,5 ml en 15 minutos).

Autoanticuerpos

- Presencia en suero de, por lo menos, uno de los siguientes:
 1. ANA.
 2. Anti-Ro o anti-La.
 3. Factor reumatoideo.

Cuatro de los seis criterios son necesarios para clasificar a un paciente con síndrome de Sjögren. Para el diagnóstico de síndrome de Sjögren primario, se considera la biopsia positiva entre los cuatro criterios exigidos. Tiene sensibilidad de 93,5% y especificidad de 94%.

Se puede asociar a manifestaciones cutáneas, como vasculitis leucocitoclástica (10%), crioglobulinemia y púrpura.

El compromiso pulmonar se describe en un tercio de los pacientes, con gran frecuencia de atrapamiento de aire en los lóbulos inferiores.

En el compromiso vascular la característica más frecuente es el fenómeno de Raynaud (13%), que puede ser la primera manifestación o puede indicar la asociación con síndrome CREST.

En el riñón se produce compromiso tubular, pero también se puede evidenciar compromiso glomerular. Estos dos tipos de alteración tienen importancia desde el punto de vista clínico, patogénico y pronóstico. La nefritis intersticial se considera una epitelitis tubular específica y, usualmente, se encuentra en personas jóvenes; está caracterizada por un curso subclínico, indolente, sin llegar a la falla renal. En contraste, la glomerulonefritis se considera una manifestación extraepitelial seria, muy asociada a crioglobulinemia y a hipocomplementemia; usualmente, es tardía en el curso de la enfermedad y se asocia a alta morbimortalidad. La biopsia renal no es necesaria en la primera, pero es esencial en la segunda, dado que tiene implicaciones diagnósticas y terapéuticas.

El compromiso sintomático del sistema nervioso central es raro. La neuropatía sensitiva pura se reconoce como una manifestación causada por daño de las neuronas sensitivas en las raíces dorsales y del ganglio de Gasser. Se puede encontrar, además, neuropatía autonómica, caracterizada por una disfunción simpático-parasimpática, evaluada en las pruebas de variabilidad cardiaca.

Otras manifestaciones son miositis subclínica, mialgias (30%), pérdida auditiva neurosensorial, citopenias (33%), elevación de la VSG (22%) e hiper-gammaglobulinemia (22%).

El linfoma es la principal complicación, pero solo se presenta en 4% de los pacientes. Es un linfoma de células B, que se localiza principalmente en la zona marginal (49%), con compromiso extraganglionar (79%) y compromiso de glándulas salivales (55%). La supervivencia es pobre en los de grado alto e intermedio, los que presentan síntomas B y un diámetro del tumor mayor de 7 cm.

Tratamiento

Hasta el momento no hay un medicamento que pueda modificar la evolución, por lo cual el trata-

miento es puramente sintomático. Para el caso de ojo seco se debe evitar todo aquello que disminuya la humedad relativa, como el aire acondicionado, las corrientes de aire y abrir las ventanillas del carro; se aconseja el uso de anteojos y evitar ambientes irritantes o contaminados con humo, polvo o polen, que van a empeorar la inflamación.

En cuanto al *reemplazo lagrimal*, el eje del tratamiento es el uso de sustitutos lacrimales, como suplemento para el déficit acuoso presente. Se debe usar cuantas veces sea necesario al día, no menos de cuatro veces, para prevenir así las ulceraciones corneanas y la conjuntivitis. Si estos sustitutos no son suficientes, el paciente puede beneficiarse de otros manejos, como la oclusión del conducto lacrimal.

La *ciclosporina A* es un agente inmunomodulador que tiene efecto antiinflamatorio. Se recomiendan concentraciones de 0,05% y 0,1%, con una frecuencia de aplicación de dos veces al día. Se debe indicar el uso de los lubricantes enfriados a temperatura de alrededor de 4°C, ya que el frío mejora los síntomas y la tolerancia a la medicación. Con el fin de suplir la función inmune y la estimulación del crecimiento, sostén y cicatrización de la superficie ocular, se ha empleado el suero autólogo en los casos más graves.

La *pilocarpina* es un parasimpaticomimético que ejerce su acción a través de receptores muscarínicos. Estimula la producción de algunas glándulas, como las parótidas, salivales, lagrimales y sudoríparas. La dosis es de 15 mg al día, repartidos cada 8 horas.

La *cevimelina* es un estimulante colinérgico derivado de la acetilcolina que, al igual que la pilocarpina, estimula los receptores muscarínicos tipo 3 y produce un aumento en la secreción de las glándulas exocrinas. Se emplea a dosis de 30 mg cada 8 horas.

Recientes estudios han analizado el papel de los agentes biológicos, los cuales muestran mejoría en la secreción glandular y en las pruebas funcionales. Los agentes *anti-FNT α* pueden ser útiles en

el tratamiento de las manifestaciones extraglandulares graves resistentes al tratamiento convencional, pero no se consideran de primera línea.

Un tratamiento promisorio es el uso de *rituximab* (anti-CD 20). El CD 20 es un marcador específico de las células B, expresado en la superficie de los linfocitos B. Los estudios sugieren que este medicamento puede ser un modificador de los eventos patogénicos, dado que es una enfermedad específicamente caracterizada por hiperreactividad de las células B.

El papel de los corticoides y los antipalúdicos ha sido revaluado y se reservan para los casos que se acompañan de artralgias y mialgias. Los corticoides en altas dosis están indicados para los casos extraglandulares graves, al igual que el uso de inmunosupresores (ciclofosfamida, azatioprina, sulfasalazina, metotrexato, etc.).

Pronóstico

Los pacientes tienen un riesgo relativo 44 veces mayor de desarrollar linfoma. En aquellos que tienen una histología de grado alto o intermedio tienen peor evolución. Por lo general, los pacientes que cursan con artritis, fenómeno de Raynaud, nefritis intersticial y compromiso hepático y pulmonar, tienen un curso favorable. En contraste, la glomerulonefritis, la púrpura, la hipocomplementemia y la crioglobulinemia son factores adversos en cuanto al pronóstico.

ESCLERODERMIA

Es una enfermedad inflamatoria crónica del tejido conjuntivo, caracterizada por inflamación, fibrosis y cambios degenerativos de los vasos sanguíneos, piel, membrana sinovial, músculos y algunos órganos internos, como pulmones, corazón, tubo digestivo y riñones. La enfermedad pasa por diferentes estadios de inflamación, fibrosis y atrofia. Se presenta principalmente entre la tercera y la quinta décadas de la vida, pero puede presentarse en niños y ancianos. Es tres a cuatro veces más común en el sexo femenino. La incidencia es de 18 a 20 individuos por millón al año. Otros datos

indican que la verdadera prevalencia es cuatro veces mayor.

Su etiología es desconocida e indica una predisposición genética y un estímulo ambiental como generadores de la enfermedad. La célula endotelial es el órgano blanco que sufre alteraciones morfológicas y funcionales. Una respuesta inmune local genera lesiones microvasculares generalizadas, caracterizadas por activación del endotelio y daño, que dan lugar a lesiones fibróticas y proliferativas. La activación de las células T se debe a una estimulación por parte de las citocinas y del factor de crecimiento transformador β .

Criterios diagnósticos

Criterio mayor

- Cambios de engrosamiento de la piel proximal a las articulaciones metacarpofalángicas, las metatarsofalángicas o ambas.

Criterios menores

- Esclerodactilia.
- Ulceración, cicatrización digital o pérdida del cojinete graso.
- Fibrosis intersticial pulmonar basal.

El uso de estos criterios tiene una sensibilidad de 97% y una especificidad de 98%.

La esclerodermia se divide en sistémica y localizada. A su vez, la sistémica se divide en tres variantes: cutánea difusa, cutánea limitada o síndrome de CREST (calcinosis, fenómeno de Raynaud, compromiso esofágico, esclerodactilia y telangiectasias) y síndromes de superposición. El fenómeno de Raynaud se encuentra en 90 a 95% y es la expresión clínica más común de la enfermedad. Puede desencadenarse por la exposición al frío o disturbios emocionales.

El compromiso de la piel está presente en 95% de los casos y se pueden distinguir tres fases del mismo. La fase inicial es edematosa, la siguiente es la fase indurativa, durante la cual se presentan la mayoría de contracturas y, posteriormente, se

presenta la fase atrófica, en la cual el compromiso de la piel puede involucionar. A consecuencia de estos fenómenos inflamatorios crónicos, se pueden presentar lesiones "en sal y pimienta", típicas de la enfermedad.

En las articulaciones pueden encontrarse poliartralgias y, en menor porcentaje, artritis franca. Durante la evolución, se encuentra limitación de la motilidad secundaria a la pérdida en la elasticidad de la piel y, en etapas tardías, pueden encontrarse contracturas en flexión y frotos tendinosos. La alteración radiológica más común es la reabsorción de la parte distal de las falanges terminales y la aparición de calcificaciones en los tejidos blandos. En las fases tardías se aprecian contracturas en flexión por fibrosis tendinosa, entre otras.

La debilidad muscular se debe principalmente al desuso y la desnutrición; también, puede existir miopatía primaria similar a la polimiositis.

El compromiso del tubo digestivo (90%) se manifiesta por disfagia, pirosis e incompetencia del esfínter esofágico inferior. Las lesiones más importantes se encuentran en el duodeno y el yeyuno, donde se aprecia hipomotilidad y dilatación de la segunda y la tercera porciones del duodeno.

El compromiso pulmonar (70%) es un marcador pronóstico de la enfermedad; por lo general, ocurre luego del compromiso cutáneo y la disnea progresiva es el síntoma más común. La forma difusa se asocia, principalmente, a alveolitis fibrosante y a anticuerpos anti-topoisomerasa I; en la forma limitada hay hipertensión pulmonar dado que en este tipo el fenómeno de Raynaud dura más tiempo. El derrame pleural es poco frecuente. La alteración fisiológica más común es el trastorno en la difusión de monóxido de carbono, dada la alteración restrictiva a la que se asocia.

El compromiso cardíaco puede ser primario o secundario y, por lo general, se asocia a mal pronóstico. Puede encontrarse derrame pericárdico, arritmias, soplos e insuficiencia cardíaca refractaria.

El compromiso renal determina el curso y el pronóstico de la enfermedad y constituye, con la hi-

pertensión arterial sistémica, una causa frecuente de muerte. Esta se encuentra casi exclusivamente en la forma difusa y es rápidamente progresiva, por lo general, con menos de tres años de evolución. Las crisis renales de la esclerodermia se ven en 20% de los casos y se caracterizan por un rápido inicio de la hipertensión arterial, con insuficiencia renal. La disminución rápida de la hemoglobina, la trombocitopenia y la fragmentación de los eritrocitos, son clave para el diagnóstico precoz. La hipertensión arterial grave se asocia con altos niveles de renina, pero no es suficiente para predecir la crisis renal.

El compromiso del sistema nervioso es raro y, por lo general, se debe a manifestaciones renales o cardiovasculares. La neuropatía periférica puede presentarse en estadíos tardíos de la enfermedad.

Tratamiento

Medicamentos que previenen el compromiso vascular

El **epoprostenol** es un análogo sintético de la prostaciclina, que se administra por vía intravenosa en infusión continua. Es un potente vasodilatador que se utiliza para el manejo de la hipertensión pulmonar. Tiene riesgos como sepsis, trombosis, cefalea, etc.

El **treprostinil** es un nuevo análogo de la prostaciclina, más estable a temperatura ambiente y con mayor vida media, que puede administrarse por vía subcutánea. Ha demostrado una reducción importante en la hemodinamia cardiovascular.

El **bosentán** es un antagonista de los receptores de endotelina I que se administra por vía oral, reduce la hipertensión pulmonar y mejora la hemodinamia cardiovascular.

Los **inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina** (IECA) mejoran la supervivencia renal de estos pacientes. Deben utilizarse desde el diagnóstico a bajas dosis y se observan mejores resultados en pacientes con creatinina menor de 3 mg/dl.

Medicamentos para supresión de autoinmunidad e inflamación

Ciclofosfamida. Se usa en casos de alveolitis demostrada por lavado broncoalveolar, en bolos intravenosos mensuales de 500 mg por m² durante seis meses, o dosis oral de 100 mg al día.

Metotrexato. Disminuye la seriedad del compromiso en la piel de manera no significativa, por lo que su uso real en esclerodermia está por establecerse.

Clorambucil. Es un agente alquilante con efecto inmunosupresor. Se soporta su uso en esclerodermia por la presencia de infiltrado de linfocitos T y por alteraciones en sus subpoblaciones.

5-fluorouracilo. Reduce el puntaje de piel en los pacientes con esclerodermia. Sin embargo, su alto perfil de toxicidad ha limitado su uso.

El *trasplante de células madre*, con dosis altas de ciclofosfamida y globulina antitimocito, se ha reservado para los casos graves y resistentes al tratamiento convencional. Tiene alta morbimortalidad y, por ello, los reportes no se hacen en grandes grupos.

Inhibidores de fibrosis

D-penicilamina. Se usa para prevenir compromiso visceral nuevo, principalmente el renal, igualmente, en los estudios se ha demostrado mejoría del compromiso pulmonar.

Los antifibróticos como la *colchicina* han mostrado mejorar las lesiones de piel y, por ende, la calidad de vida en algunos pacientes con buena tolerancia.

Otros agentes

Los *antiagregantes plaquetarios* (ácido acetilsalicílico y pentoxifilina) se usan en el tratamiento del fenómeno de Raynaud y en las crisis vasoespásticas secundarias al mismo.

El uso de *glucocorticoides* está limitado al manejo de la miositis inflamatoria y en las etapas inflama-

torias de la enfermedad pulmonar intersticial. Se usan ciclos cortos de bajas dosis, en caso de artralgias y mialgias, y dosis altas en caso de crisis renal normotensa y otras complicaciones vasooclusivas.

Para el manejo del compromiso gastrointestinal, en caso de esofagitis se pueden usar los *bloqueadores de los receptores tipo 2 de histamina*, como ranitidina, o *inhibidores de la bomba de protones*, como omeprazol y lansoprazole; en caso de mala absorción, se emplean antibióticos de amplio espectro con restricción de lactosa.

Pronóstico

El pronóstico tiende a ser bueno en aquellos pacientes que solo tienen la enfermedad confinada a la piel. El compromiso pulmonar o renal son factores de mal pronóstico.

DERMATOPOLIMIOSITIS

Es una enfermedad inflamatoria del músculo estriado, que se caracteriza por ocasionar debilidad muscular simétrica de las cinturas escapular y pélvica; la dermatomiositis es, igualmente, una entidad sistémica con compromiso cutáneo asociado. Se puede presentar en forma aislada, asociada a otras enfermedades del tejido conjuntivo o a procesos neoplásicos. Se presenta entre la cuarta y la sexta décadas de la vida y es más común en el sexo femenino.

Su etiología es desconocida; posiblemente existen causas y distintos mecanismos patogénicos, responsables del daño y la inflamación muscular. Se cree que son el resultado de procesos inmunes desencadenados por factores ambientales en un paciente genéticamente susceptible.

Criterios diagnósticos (Bohan y Peter)

1. Debilidad muscular proximal simétrica de la cintura pélvica o escapular.
2. Compromiso dermatológico (en heliotropo) y dermatitis eritematosa en el dorso de las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas, codos, y en rodillas.

3. Elevación de enzimas séricas.
4. Anormalidades electromiográficas clásicas de miopatía inflamatoria.
5. Biopsia muscular característica.

Las enzimas séricas (creatincinasa, aldolasa, aminotransferasa, deshidrogenasa láctica) son de valor trascendental para establecer el diagnóstico, determinar la actividad clínica y evaluar la respuesta al tratamiento. Puede existir anemia sin evidencia de hemólisis y elevación de la VSG que, por lo general, no se correlaciona con la actividad de la enfermedad. El factor reumatoideo puede ser positivo hasta en 20% de los pacientes.

Por lo general, la electromiografía muestra la tríada clásica de pequeños potenciales polifásicos cortos de la unidad motora, potenciales de fibrilación, contracciones positivas, irritabilidad exagerada y descargas repetitivas de alta frecuencia. La desaparición de los potenciales de fibrilación es el signo electromiográfico más característico. En 10% de los pacientes no se presentan alteraciones electromiográficas.

Usualmente, la biopsia muscular muestra cambios indicativos de degeneración de las fibras musculares hasta en 90% de los casos e inflamación, hasta en 80%.

Su tratamiento permanece sin cambio, dado que es una entidad rara y se encuentran pocos estudios.

Corticoides

Es la terapia de elección; deben usarse a dosis altas y tempranamente, con el fin de evitar el daño muscular permanente. Durante la fase aguda, las dosis oscilan entre 60 y 100 mg, divididos en cuatro tomas; luego de 3 a 4 semanas se puede administrar en una sola dosis matinal. La reducción de la dosis se hace de acuerdo con los hallazgos clínicos y con las enzimas séricas.

Azatioprina o metotrexato

Deben administrarse tempranamente en el curso de la enfermedad, dado que permiten un buen

control y disminuyen las necesidades diarias de corticoides, mejorando así su perfil de seguridad. Durante este tratamiento debe vigilarse la función hepática y la hematológica.

Gammaglobulina intravenosa

Su mecanismo de acción no está completamente aclarado, pero se cree que bloquea los receptores Fc, inhibe la activación del complemento e inhibe la liberación de citocinas proinflamatorias. Los estudios se han hecho en grupos pequeños de pacientes, pero permiten reducir las dosis de los esteroides.

Consideraciones especiales

Otros inmunosupresores como la *ciclofosfamida*, la *ciclosporina*, el *clorambucil*, los bolos de *metilpredisolona* y la *plasmaféresis*, se han usado en casos resistentes con buenos resultados, aunque la disponibilidad, su morbilidad asociada y su costo limitan su uso.

Pronóstico

La mayoría de los pacientes padecen periodos de exacerbación y de remisión de su enfermedad. La respuesta inicial a los esteroides es un factor que se debe tener en cuenta, pues predice la respuesta a los inmunosupresores. La supervivencia a 5 años es de 70%, aproximadamente, en todos los grupos, excepto el asociado a malignidad. Los pacientes tratados precozmente responden mejor que quienes reciben el tratamiento de manera tardía. La mortalidad es más elevada durante el primer año.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Alarcón A. Infections in systemic connective tissue diseases: Systemic lupus erythematosus, scleroderma, and polymyositis/dermatomyositis. *Infect Dis North Am* 2006; 20:849-75.
- Aringer M, Steiner G, Smolen J. Does mixed connective tissue disease exist? Yes. *Rheum Dis Clin North Am* 2005; 31:411-20.
- Bertolaccini M, Hughes G. Antiphospholipid antibody testing: which are most useful for diagnosis? *Rheum Dis Clin North Am* 2006; 32:455-63.
- Harris E, Budd R, Firestein G, et al. *Kelley's Textbook of Rheumatology*. 7ª edición. Virginia. Editorial Saunders, 2005.
- Hochberg M. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997; 40:1725.
- Oddis C. Idiopathic inflammatory myopathy: management and prognosis. *Rheum Dis Clin North Am* 2002; 28:979-1001.
- Pope J. Other manifestations of mixed connective tissue disease. *Rheum Dis Clin North Am* 2005; 31:519-33.
- Quiceno A, Cush J. Iatrogenic rheumatic syndromes in the elderly. *Rheum Dis Clin North Am* 2007; 33:123-34.
- Salzman B, Nevin F, Newman J, et al. A primary care approach to the use and interpretation of common rheumatologic tests. *Clin Fam Practice* 2005; 7:335-58.
- Sinigaglia L, Varenna M, Girasole G, et al. Epidemiology of osteoporosis in rheumatic diseases. *Rheum Dis Clin North Am* 2006; 32:631-58.
- Straub R, Baerwald C, Wahle M, et al. Autonomic dysfunction in rheumatic diseases. *Rheum Dis Clin North Am* 2005; 31:61-75.
- Swanton J, Isenberg D. Mixed connective tissue disease: Still crazy after all these years. *Rheum Dis Clin North Am* 2005; 31:421-36.
- Taylor M, Gill J. Lupus and related connective tissue diseases. *Clin Fam Practice* 2005; 7:209-24.

URTICARIA

*Juan Guillermo Chalela Mantilla, MD
Jefe Sección de Dermatología
Departamento de Medicina Interna
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Hospital Militar Central*

La urticaria, una enfermedad descrita por Hipócrates, es muy frecuente en la práctica diaria de la medicina de urgencias. A pesar de ser una enfermedad muy antigua, solamente hasta hace algunos años se pudo encontrar la verdadera clasificación y la real causa de la misma.

Clínicamente se caracteriza por la presencia de elementos papuloedematosos, eritematosos, pruriginosos y fugaces, que aparecen y desaparecen en diferentes partes del cuerpo, a diferencia del angioedema en el que las lesiones se presentan con mayor frecuencia en las mucosas. Al mismo tiempo se acompaña de dermografismo rojo, presencia de eritema y edema secundario a un trauma suave como raspar la piel con un aplicador o simplemente con un bajalenguas.

Muy rara vez se acompaña de síntomas sistémicos, pero ocasionalmente hay dolores articulares, cefalea y dolor abdominal. Las formas clásicas de urticaria no suelen acompañarse de edema laríngeo y solamente en los casos en que se agrega un angioedema este puede ocurrir, lo que amerita consulta y terapia muy rápidas. Las lesiones cutáneas tienen tres características a tener en cuenta habones o ronchas eritematosas y edematosas

en el centro de diversos tamaños, prurito o sensación de quemadura acompañante y duración entre una hora a 24 horas de cada lesión.

Desde el punto de vista evolutivo se considera a la urticaria en forma caprichosa como aguda cuando tiene menos de seis semanas y crónica cuando las lesiones tienen seis o más semanas de evolución.

CLASIFICACIÓN

Las manifestaciones clínicas de la urticaria son muy variables y ocasionalmente se presentan pacientes con más de un tipo de urticaria.

Las urticarias se clasifican así:

URTICARIAS ESPONTÁNEAS que serían las urticarias clásicas: aguda y crónica.

URTICARIA FÍSICA, entre las que se incluyen la urticaria adquirida al frío, de presión retardada, al calor, la solar, la dermatográfica o urticaria facticia, la vibratoria y el angioedema.

OTROS DESÓRDENES URTICARIANOS tales como la acuagénica, la colinérgica, la de contacto y la anafilaxis inducida por el ejercicio.

Otra forma importante es clasificarlas de acuerdo con la actividad de los pacientes con urticaria espontánea, categorizándolas en la siguiente forma:

- 0 si no hay lesiones.
- 1 si los habones son pequeños con mínimo prurito y se contabilizan menos de 20 ronchas en 24 horas.
- 2 si hay entre 21 a 50 habones en 24 horas de moderado tamaño y con poco prurito.
- 3 si las lesiones son intensas, hay más de 50 lesiones en 24 horas o son lesiones muy grandes y confluentes, con intenso prurito.

ETIOLOGÍA

Las causas más frecuentes, teniendo en cuenta que en muchos casos la enfermedad desaparece sin encontrarse su etiología, son las siguientes:

Alimentos: se consideran hoy de gran importancia, especialmente en las formas agudas de la enfermedad, hasta en 63% de los casos, siendo especialmente notorios los aditivos de alimentos, especialmente enlatados, embutidos o gaseosas negras.

Medicamentos: en la urticaria aguda juegan un papel muy importante, siendo medicamentos, alérgenos la penicilina y pseudoalérgenos los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) los más comunes, aunque cualquier medicamento la puede producir.

Infecciones: las infecciones virales del tracto respiratorio superior aparecen como las más importantes, y una situación que aumenta la posibilidad de producir urticaria es la medicación con AINES frente a infecciones virales.

PATOGENIA

La urticaria se considera una enfermedad reactiva, siendo la respuesta de hipersensibilidad tipo I o respuesta alérgica rápida la más responsable; pero hay formas no autoinmunes o reacciones pseudoalérgicas asociadas con la patogenia de la enfermedad.

Un antígeno es capaz de producir una respuesta de anticuerpos, los cuales liberan histamina proveniente de los mastocitos y eosinófilos que están cerca de los capilares sanguíneos, se aumenta la permeabilidad vascular y la extravasación de líquidos y proteínas que dan origen a las ronchas.

Además de la histamina, se implican la serotonina, la sustancia de reacción lenta de anafilaxis, la bradiquininas, la bombesina y otras quininas pruritógenas.

Al desgranularse los mastocitos se generan numerosas reacciones de hipersensibilidad inmediata que hacen que en poco tiempo se produzca contracción del músculo liso, dilatación vascular, eritema, hipotensión y prurito. Hay una fase de reacción tardía que se instala en horas y se acompaña de infiltración de eosinófilos y neutrófilos con depósitos de fibrina y de células mononucleares como macrófagos y fibroblastos. Se ponen en actividad receptores de histamina H_1 y H_2 que hacen persistir el prurito, la generación de prostaglandinas, aumento de GMPc (cíclico) y del AMPc, con prurito, vasodilatación y cefalea.

Últimamente se reconoce un papel muy importante de la cadena de proteasas inflamatorias y el ácido araquidónico. Varios estudios revelan la presencia de anticuerpos anti $Fc\epsilon R1\alpha$, los cuales tienen una actividad cruzada con receptores de IgE, que no han sido ocupados por la IgE, siendo esta situación muy importante en urticaria crónica en donde puede haber un estímulo de origen alimentario. Se encuentran igualmente anticuerpos antitiroglobulina y antiperoxidasa, acompañando formas subclínicas de hiper o hipotiroidismo o de tiroiditis autoinmune de Hashimoto.

EVALUACIÓN DEL PACIENTE

La evaluación y el diagnóstico de urticaria parten de una excelente historia clínica, consignando datos como tiempo de enfermedad y forma de iniciación, duración de las pápulas, variación durante el día, distribución de las lesiones, si hay angioedema asociado, síntomas acompañantes, historia familiar de urticaria o de atopía, uso de AINES o aspirina, inmunizaciones, laxantes, terapias alternativas, comidas, cigarrillo, tipo de traba-

jo, aficiones, implantes quirúrgicos como siliconas o materiales de relleno, DIU, cambios emocionales y si hay relación con deportes, ciclo menstrual, sol, calidad de vida, enfermedad dental o periodontal, entre otras.

Una vez evaluada la historia clínica se realiza el examen físico que debe incluir el dermatografismo, la descripción del tipo de roncha y el tiempo de evolución, así como asociación a otros signos.

Usualmente en las formas agudas no se solicitan exámenes de laboratorio, pero en las formas crónicas se debe realizar un examen de sangre completo que incluya velocidad de sedimentación globular, exámenes en búsqueda de infecciones bacterianas y parasitarias, prueba de aliento o endoscopia digestiva para buscar helicobacter, dosificación de IgE y estudios de anticuerpos antitiroideos.

La biopsia de piel no se justifica a menos que se piense en una vasculitis o que se quiera saber el tipo de celularidad para instaurar una terapia específica.

TRATAMIENTO

En primer lugar se debe tratar de identificar la causa y eliminarla, evitar los estímulos probables de producción e inhibir los mediadores de los mastocitos.

Se deben remover los posibles agentes infecciosos, retirar los autoanticuerpos contra la FcεRI con ciclosporina o plasmaféresis (de uso solamente en urticaria crónica), manejo de dietas retirando aditivos, gaseosas, comida de paquete o embutidos, colorantes y mariscos. Evitar el uso de medicamentos especialmente AINES y ASA y tratar de disminuir el estrés.

Los medicamentos de elección para el manejo de la urticaria son los antihistamínicos anti H₁ o antihistamínicos clásicos, entre los que ocupan actualmente un lugar importante los llamados antihistamínicos de segunda generación, los cuales actúan por concentración en sangre, dosis dependientes y se pueden usar dosis hasta 10 a 50 veces más arriba de lo usualmente aceptado o recomendado.

De estos medicamentos la fexofenadina, la desloratadina y la levocetiricina son los más recomendados, teniendo en cuenta que la levocetiricina es la que actúa en forma más rápida y la fexofenadina la indicada en urticarias crónicas.

Los corticoides solo tienen cabida en las formas agudas, por poco tiempo y nunca de mantenimiento a menos que el paciente tenga una enfermedad que indique estos medicamentos.

De los antihistamínicos clásicos solo se recomienda la hidroxicina y de los antidepresivos tricíclicos, la doxepina.

En formas crónicas se utilizan los antileucotrienos, la ciclosporina A, el dapsona, la azatioprina y la fototquimioterapia (PUVA) en casos de urticaria solar.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Baxi S, Dinakar CH. Urticaria and angioedema. *Immunol Allergy Clin N Am* 2005; 25:353-67.
2. Dibbern D. Urticaria: selected highlights and recent advances. *Med Clin N Am* 2006; 90:187-209.
3. Greenberger P. Anaphylactic and anaphylactoid causes of angioedema. *Immunol Allergy Clin N Am* 2006; 26:753-67.
4. Habif T. *Clinical Dermatology. A Color Guide to Diagnosis and Therapy*. 4th ed. Edinburgh, Mosby, 2004.
5. Powell RJ. BSACI guidelines for the management of chronic urticaria and angioedema. *Clin Exp Allergy* 2007; 37:631-50.
6. Weldon D. Differential diagnosis of angioedema. *Immunol Allergy Clin N Am* 2006; 26:603-13.
7. Zuberbier T, Binslev-Jensen C, Canonica W. Guideline: management of urticaria. *Allergy* 2006; 61:321-31.
8. Zuberbier T, Maurer M. Urticaria: current opinions about etiology, diagnosis and therapy. *Actas Dermato Venereol* 2007; 87:196-205.

REACCIONES SEVERAS MEDICAMENTOSAS: SÍNDROME DE STEVENS JOHNSON, SÍNDROME STEVENS JOHNSON/ NECRÓLISIS TOXICOEPIDÉRMICA Y NECRÓLISIS TOXICOEPIDÉRMICA

Edgar Olmos Olmos, MD
Jefe Sección Dermatología
Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud
Hospital de San José
Juliana Ortiz Peralta
Residente Dermatología
Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud
Hospital de San José
Bogotá, Colombia

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Stevens Johnson (SSJ), la Necrólisis Toxicodérmica (NET) y el Síndrome Stevens Johnson/Necrólisis Toxicodérmica (SSJ/NET), son en 92% de los casos condiciones desencadenadas por medicamentos, principalmente las sulfas, β -lactámicos, antiepilépticos (fenitoína, carbamazepina y fenobarbital) y otros como alopurinol, AINES (oxicams, pirazolonas) y en 8% de los casos, debidas a infecciones por gérmenes como *Staphylococcus aureus*, herpes virus, *Mycoplasma pneumoniae* y HIV. Es importante aclarar que estas reacciones medicamentosas pueden desencadenarse pocas horas después de la ingestión del medicamento, y hasta 15 días después de la misma.

Las reacciones medicamentosas se caracterizan desde su forma inicial por el compromiso del estado general del paciente. La forma más agresiva es la NET, con una incidencia de presentación entre 0,4 y 1 ó 2 por cada millón de casos.

La NET es una emergencia médica debido a que representa riesgo potencial para la vida del paciente; su tasa de mortalidad oscila entre 30

y 40%, mientras que en el SSJ/NET la mortalidad oscila entre 10 y 30% y en el SSJ aislado, menos del 10%.

FISIOPATOLOGÍA

Estas entidades no están completamente diluidadas; al parecer, las personas que las presentan y sus familiares tienen una deficiencia enzimática en el metabolismo del medicamento, por ejemplo los acetiladores lentos en el caso de las sulfamidas que toman la vía alterna en la oxidación-Citocromo P450, lo cual crea un defecto en la detoxificación de los metabolitos activos del fármaco y da lugar al aumento de la producción de los metabolitos como la sulfadiazina y la unión directa del metabolito en forma covalente al complejo mayor de histocompatibilidad (HLA II), presentándolos como antígeno ante los linfocitos T y su posterior activación.

También, se ha propuesto la teoría de reacción citotóxica mediada por células frente a los queratinocitos, que produce apoptosis acelerada de los mismos, con el resultado final de necrosis de la epidermis. En este fenómeno juegan un papel im-

portante citoquinas como la interleuquina 6 (IL-6), FNT- α , y el sistema CD95 (fas).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Estas reacciones medicamentosas se caracterizan principalmente, en la fase inicial, por máculas mal definidas de centro oscuro con sensación de dolor y de quemadura. Se inicia en cara, cuello y hombros; posteriormente compromete el resto del cuerpo en 2 a 3 días; sin embargo, en bajo porcentaje de pacientes, la evolución es más rápida, puede ser casi instantánea o en pocas horas.

Todas estas entidades producen el denominado signo de Nicolsky positivo, el cual consiste en la aparición de desprendimiento epidérmico en los sitios de presión manual; se observa afectación de las mucosas (oral, genital, conjuntival, anal, faríngea y gastrointestinal), dificultad para alimentarse, disuria, astenia, fiebre, ansiedad, diarrea, compromiso respiratorio, anemia, neutropenia, trombocitopenia y linfopenia.

En la piel se observan ampollas flácidas en todo el cuerpo, que al romperse originan erosiones con grandes costras serohemáticas características, dolor cutáneo, pérdida de líquidos con deshidratación y alteraciones electrolíticas secundarias.

Los hallazgos clínicos son de gran importancia para clasificar al paciente en el lugar del espectro en que se encuentre; de esta manera, evaluar racionalmente el pronóstico e implementar el tratamiento adecuado (**tabla 1**). El porcentaje de desprendimiento epidérmico en el SSJ es menor del 10%; en el SSJ/NET el desprendimiento es del 10 al 30% y en el de la NET es mayor del 30% de la superficie corporal.

El diagnóstico es clínico y se debe complementar con estudio histopatológico y de inmunofluorescencia que, en conjunto, permiten diagnosticar y excluir otras entidades ampollosas como el síndrome de piel escaldada estafilocócica, los pénfigos, las quemaduras, el eritema multiforme, la dermatosis ampollosa de IgA lineal. Por patología, también se puede observar la altura del desprendimiento epidérmico.

Los hallazgos histopatológicos son característicos en las lesiones tempranas. Se observan múltiples queratinocitos necróticos en la epidermis; en estados tardíos se observa necrosis completa de la epidermis y algunas ampollas subepidérmicas; también se puede observar infiltrado de células mononucleares en la dermis, factor que se relaciona de manera directa con el grado de severidad de la enfermedad.

Factores pronósticos

En el año 2000, una herramienta matemática llamada SCORTEN se desarrolló para valorar la severidad de la enfermedad y para predecir mortalidad. Esta debe realizarse en las primeras 24 horas después de la admisión hospitalaria y de nuevo al tercer día. El puntaje es la suma de siete variables clínicas fácilmente medibles:

1. Edad mayor de 40 años.
2. Presencia de neoplasia maligna.
3. Taquicardia >120 por minuto.
4. Porcentaje de desprendimiento epidérmico >10%.
5. BUN >28 mg/dL.
6. Glucemia >250 mg/dL(14 mmol/L)
7. HCO₃ <20 mEq/L.

Se asigna un punto por cada variable, y la mortalidad se incrementa ampliamente con cada punto adicional (**tabla 1**).

Tabla 1. Escala de Scorten.

SCORTEN	Tasa de mortalidad (%)
1	3,2
2	12,1
3	35,3
4	58,3
>5	90,0

Tomada de Pereira FA, Mudgil AV, Rosmarin DM. Toxic epidermal necrolysis. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56:181-200.

Se considera que esta escala es altamente exacta para predecir mortalidad. Otros parámetros clínicos que se han reportado para predecir mortalidad son: trombocitopenia, leucopenia, retraso en admisión hospitalaria, y tratamiento previo con antibióticos o corticosteroides.

TRATAMIENTO

Una vez hecho el diagnóstico, se debe suspender el agente agresor, hospitalizar al paciente con aislamiento y, según gravedad, hospitalizar en la Unidad de Quemados o Unidad de Cuidados Intensivos, donde exista personal con experiencia en atender pacientes con pérdida epidérmica.

Se deben monitorizar estrictamente los signos vitales, temperatura, gasto urinario, balance hidroelectrolítico y los signos de sepsis.

Es importante el soporte nutricional y, en casos severos, el paciente deberá ser alimentado con sonda nasogástrica hasta que haya mejoría de la mucosa oral y esofágica. El manejo del dolor deberá ser intenso y se debe realizar adecuado cubrimiento de la piel. No se recomienda el uso de antibióticos profilácticos debido a que estos aumentan la resistencia bacteriana y pueden aumentar el porcentaje de mortalidad. Sólo están indicados cuando el paciente presenta signos de sepsis como disminución súbita de la temperatura, deterioro del estado del paciente, aumento del número de bacterias cultivadas en la piel con selección de una única cepa.

En casos extremos, el paciente puede requerir intubación orotraqueal por la obstrucción que pueden causar las mucosas erosionadas del árbol respiratorio. Los pacientes deben ser valorados por oftalmología para evitar secuelas oculares que podrían llegar a ser permanentes.

Debe realizarse el control con paraclínicos diariamente, tomando electrolitos, cuadro hemático, pruebas de función renal, glucosa, gases arteriales, con el objetivo de establecer el riesgo de mortalidad, además de ser factores pronósticos. También, se recomienda la toma de cultivos de

piel, orina, sangre y de catéter o cánulas intravasculares.

Adicionalmente, se recomienda emplear los inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral alfa (FNT- α) como la pentoxifilina, infliximab, inmunoglobulina Intravenosa y talidomida (este último medicamento fue suspendido por la falta de efectividad en esta entidad).

Se debe cuantificar la relación de linfocitos T CD4/CD8 en pacientes con SSJ, porque los niveles bajos de CD4 están asociados a un progreso más rápido del SSJ hacia el síndrome de superposición (SSJ/NET) y de este a la NET.

En el Hospital de San José, de Bogotá, no se utilizan esteroides, porque incrementan la tasa de infección, el tiempo de hospitalización y la mortalidad. Si el paciente viene recibiendo corticoides sistémicos por otra enfermedad de base, no se recomienda suspenderlos por el riesgo de falla suprarrenal.

En la NET se utiliza la inmunoglobulina intravenosa a 0,5 gr/kg/día por 3 a 5 días; las ampollas vienen en presentación de 5 gramos. Se utiliza para inhibir la unión entre el complejo Fas con el fas Ligando, e inhibir citoquinas y moléculas de adhesión.

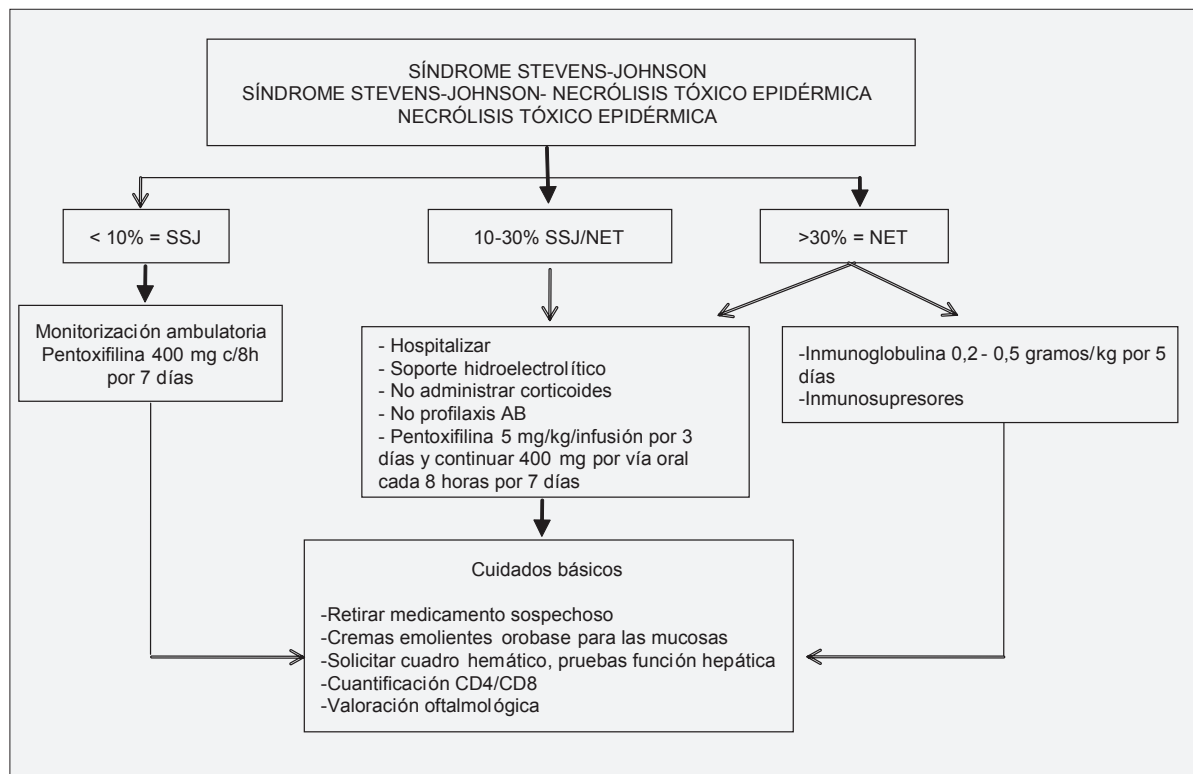
En el Hospital de San José se han manejado cinco pacientes con NET y SIDA, con inmunoglobulina intravenosa por cinco días, con excelentes resultados.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Andresen HM, Boghero Y, Molgo M, et al. Necrólisis epidérmica tóxica. Terapia en UCI con inmunoglobulinas intravenosas en un caso. *Revista Médica Chilena* 2000; 128:343-8.
2. Bastujy-Garin S, Fouchard N, Bertocchi M, et al. A severity of illness score for toxic epidermal necrolysis. *Journal of Investigative Dermatology* 2000; 115:149-53.
3. Chave TA, Mortimer NJ, Sladden MJ, et al. Toxic epidermal necrolysis: current evidence,

- practical management and future directions. Br J Dermatol 2005; 153:241-53.
4. Egan CA, Grant WJ, Morris SE, et al. Plasmapheresis as an adjunct treatment in toxic epidermal necrolysis. J Am Acad Dermatol 1990; 40:458-61.
 5. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definition, diagnosis, and management. Lancet 2000; 356:1255-9.
 6. Guegan S, Bastuji-Garin S, Poszepczynska-Guigne E, et al. Performance of SCORTEN during the first five days of hospitalization to predict the prognosis of epidermal necrolysis. Journal Investigation Dermatology 2006; 126:272-6.
 7. Noel JC, Buxant F, Fayt I, et al. Vulval adenosis associated with toxic epidermal necrolysis. Br J Dermatol 2005; 153:457-8.
 8. Pereira FA, Mudgil AV, Rosmarin DM. Toxic epidermal necrolysis. J Am Acad Dermatol 2007; 56:181-200.
 9. Phan TG, Wong RC, Crotty K, et al. Toxic epidermal necrolysis in acquired immunodeficiency syndrome treated with intravenous gammaglobulin. Australas J Dermatol 1999; 40:153-7.
 10. Revuz J. New advances in severe adverse drug reaction. Dermatologic clinics 2001; 19:697-709.
 11. Rojeau JC, García Doval I, Cruces MJ. Necrólisis epidérmica tóxica y Síndrome de Stevens Johnson: clasificación y actualidad terapéutica. Actas dermofisiología 2000; 91:541-51.
 12. Rojeau JC. Treatment of severe drug eruptions. J Dermatol 1999; 26:718-22.

ALGORITMO TERAPÉUTICO REACCIONES SEVERAS MEDICAMENTOSAS



OTRAS REACCIONES SEVERAS MEDICAMENTOSAS: PUSTULOSIS EXANTEMÁTICA AGUDA GENERALIZADA, REACCIÓN MEDICAMENTOSA CON EOSINOFILIA Y SÍNTOMAS SISTÉMICOS (SÍNDROME DRESS), Y ERITEMA MULTIFORME

Édgar Olmos Olmos, MD
Jefe Servicio Dermatología
Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud
Hospital de San José
Margarita Barrios Calderón, MD
Residente Dermatología
Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud
Hospital de San José
Bogotá, Colombia

1. Pustulosis Exantemática Aguda Generalizada (AGEP)

Es una entidad infrecuente, caracterizada por erupción eritematoedematosa generalizada, asociada a la presencia de múltiples pústulas estériles.

HISTORIA

En 1973 McMillan describió el primer caso de rash pustuloso generalizado inducido por medicamentos. En 1980 Beylot introdujo el término "pustulosis exantemática aguda generalizada", al describir tres casos reportados previamente por Baker y Ryan en 1968 y que cumplían los siguientes criterios:

1. **Criterios clínicos:** rash agudo, sin antecedentes de psoriasis, con inicio posterior al uso de medicamentos o a cuadros infecciosos y con resolución espontánea.
2. **Criterios histológicos:** vasculitis asociada a pústulas subcórneas no foliculares.

En 1991 Roujeau estableció la diferencia entre la

pustulosis exantemática aguda y cuadros de psoriasis pustulosa.

FISIOPATOLOGÍA

Es desconocida. Se ha asociado a la presencia de infecciones virales como citomegalovirus, coxsackie A9, echovirus 10 y 30, hepatitis B, Epstein Barr y al uso de medicamentos. Los antibióticos se han visto implicados en 87% de los casos, en especial los β -lactámicos y los macrólidos. Cuando los casos son secundarios a la ingestión de medicamentos, el cuadro clínico se desarrolla en las primeras 24 horas después de la administración del medicamento, pero puede aparecer incluso, después de dos semanas.

Entre los medicamentos relacionados con el cuadro se han descrito asociaciones con carbamazepina, diltiazem, acetaminofén, alopurinol, furosemida, fenitoína, etc. Al parecer, la hidroxycloquina y la norfloxacina inducen lesiones en las áreas fotoexpuestas.

Se ha sugerido que la AGEP puede ser una forma de reacción de hipersensibilidad dada por inmu-

nocomplejos inducidos por los medicamentos o los agentes infecciosos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las lesiones se inician en el rostro y con el paso de las horas progresan hacia el abdomen y las extremidades, o se expanden desde las áreas intertriginosas. En los días siguientes puede iniciar el proceso descamativo anular y se producen lesiones polimórficas, especialmente lesiones purpúricas en los miembros inferiores.

El cuadro clínico se acompaña de fiebre y, en general, no cursa con artralgias, a diferencia de la psoriasis pustulosa. La duración del cuadro es corta y desaparece en pocos días.

Las mucosas pueden afectarse en 25% de los casos. En ocasiones, las pústulas confluyen y pueden dar un falso signo de Nikolsky positivo.

DIAGNÓSTICO

Los exámenes paraclínicos muestran leucocitosis con neutrofilia y eosinofilia. Puede encontrarse también hipocalcemia e hypoalbuminemia. Las transaminasas pueden estar elevadas y es posible que se presenten signos de falla renal de forma transitoria. Los cultivos de las pústulas son negativos.

La biopsia de piel muestra importante espongiosis con la formación de pústulas subcórneas. Se observan algunos queratinocitos necróticos. Existen cambios de vasculitis leucocitoclástica y un infiltrado en dermis superficial y epidermis formado por linfocitos, neutrófilos y eosinófilos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El principal diagnóstico diferencial se hace con la psoriasis pustulosa generalizada de Von Zumbusch, aunque otras entidades podrían generar cuadros similares como la dermatitis pustulosa subcórnea, impétigo herpetiforme, pustulosis aguda generalizada, eritema multiforme pustuloso y pustulosis intraepidérmica por IgA, entre otras.

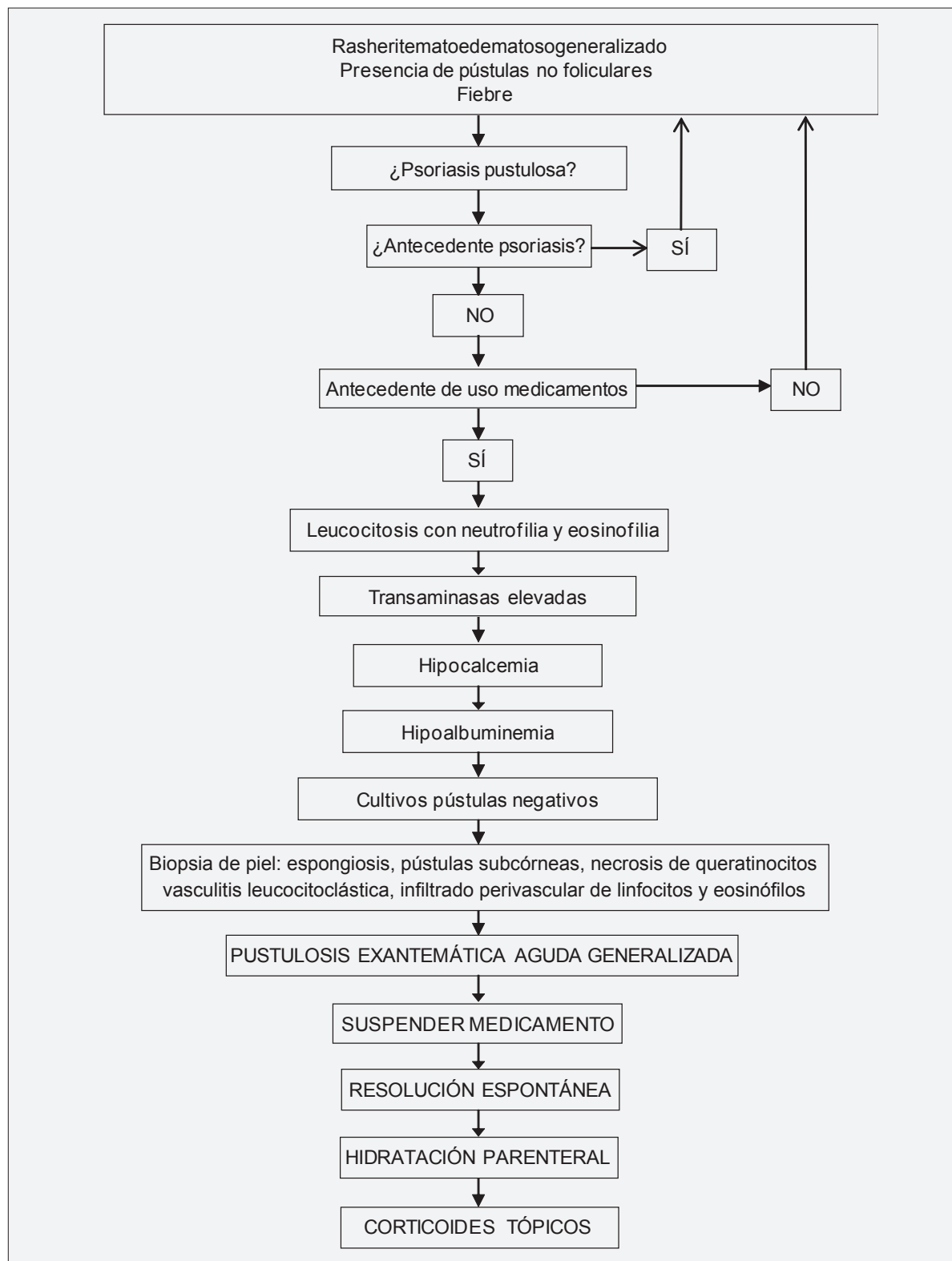
TRATAMIENTO

El cuadro desaparece espontáneamente en menos de dos semanas. Sin embargo, el paciente requiere manejo con líquidos endovenosos. Se ha descrito el uso de corticoides tópicos como adyuvantes.

PRONÓSTICO

Es excelente, una vez se suspende el medicamento causante del cuadro clínico y siempre que bajo ninguna circunstancia este se reinicie.

Algoritmo 1. Diagnóstico y tratamiento de la pustulosis exantemática aguda generalizada



2. Reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (Síndrome DRESS)

El síndrome DRESS (*Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) es un síndrome de hipersensibilidad, de presentación poco frecuente y potencialmente fatal; cursa con erupción cutánea severa asociada a fiebre, linfadenopatías, hepatitis, alteraciones hematológicas como eosinofilia y linfocitos atípicos, y el compromiso de algunos órganos.

Los anticonvulsivantes son los principales medicamentos relacionados con el desarrollo de esta entidad, aunque existen asociaciones con otros como las sulfonamidas, minociclina, sulfasalazina, alopurinol, antirretrovirales, etc.

HISTORIA

Las primeras descripciones de las reacciones a los anticonvulsivantes y las sulfonamidas fueron realizadas en 1930 y publicadas como “fiebre medicamentosa”. Posteriormente, se describieron casos como el “síndrome de hipersensibilidad a las sulfas/fenitoína” o “síndrome mononucleosiforme”.

En 1959, Salztein propuso el nombre de “pseudo linfoma inducido por drogas”. En 1988, Shear et al. definieron el “síndrome de hipersensibilidad a los anticonvulsivantes”, estableciendo sus principales características.

En 1996, Boquet et al. propusieron el acrónimo DRESS, basándose en las manifestaciones clínicas e intentando unificar la nomenclatura.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia del DRESS es desconocida; se calcula entre 1 en 1.000 y 1 en 10.000 exposiciones para la mayoría de los medicamentos que causan este síndrome. Con mayor frecuencia, las formas más severas se observan en mujeres y en la raza negra. En el Hospital de San José (Bogotá) es la reacción medicamentosa más común.

FISIOPATOLOGÍA

Distintas teorías intentan explicar la fisiopatología de este síndrome, pero ninguna llega a demostrarla claramente. Se postulan mecanismos tóxicos de hipersensibilidad alérgica e inmunológicos. La exposición al medicamento en un individuo predispuesto es condición necesaria para el desarrollo de la reacción. Estos pacientes muestran susceptibilidad, al parecer genética con patrón autosómico, a los efectos tóxicos de los metabolitos arena-óxidos de los fármacos implicados. También existen deficiencias en la capacidad de detoxificación del individuo por alteraciones enzimáticas genéticas o adquiridas como una infección viral activa, la administración concomitante de otros medicamentos, deficiencias nutricionales o depleción de las defensas antioxidativas por otros procesos.

También han sido implicados mecanismos inmunes, por ejemplo, la Interleuquina 5 (IL-5) liberada por los linfocitos T activados, los que contribuyen a generar eosinofilia. Recientemente, se ha propuesto la asociación con herpes virus tipos 6 y 7 en la fisiopatología del DRESS.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Se desarrollan entre las semanas 1 y 8 posteriores a la administración del medicamento. El cuadro se inicia con fiebre hasta de 40 °C, acompañada de linfadenopatías dolorosas cervicales que pueden generalizarse. Posteriormente, se presenta el cuadro cutáneo que comienza con una erupción macular eritematosa que aparece muy lentamente y posteriormente se exacerba. Aparece primero en la cara y el tronco, para luego extenderse a las extremidades. Después, evoluciona a erupción eritematopapulosa, confluyente, simétrica y pruriginosa, con infiltración edematosa, especialmente perifolicular. Se observa además edema facial, en manos y pies. Pueden encontrarse también vesículas, ampollas y pústulas, lesiones en diana y descamación. Otra forma de presentación es la dermatitis exfoliativa, con queilitis y erosiones.

La tercera fase compromete órganos internos. Aparece una o dos semanas después del inicio de la erupción cutánea. El hígado es el que más se compromete; las manifestaciones varían desde hepatomegalia asintomática, elevación de las transaminasas, hasta hepatitis fulminante. En segundo lugar se afecta el riñón con nefritis intersticial. Otros órganos afectados son la conjuntiva, el cerebro, tiroides, corazón, pulmón, músculo, páncreas, y epidídimo.

DIAGNÓSTICO

Los exámenes paraclínicos muestran leucocitosis con neutrofilia y linfocitos atípicos. Se observa con menos frecuencia agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica coombs negativa, trombocitopenia e hipogamaglobulinemia y elevación de las enzimas hepáticas.

La biopsia de piel muestra infiltrado perivascular superficial que puede invadir la epidermis. Puede haber edema dérmico y presencia de eosinófilos, infiltrado linfocitario atípico que se dispone en banda y con epidermotropismo.

Los criterios diagnósticos del DRESS descritos por Boquet son tres:

1. Presencia de erupción cutánea.
2. Anormalidades hematológicas.
 - a) Eosinofilia $1,5 \geq \times 10^9 /L$
 - b) Presencia de linfocitosis atípica.
3. Compromiso sistémico.
 - a) Adenopatías ≥ 2 cm de diámetro o hepatitis (transaminasas $\geq 2N$).

- b) Nefritis intersticial.
- c) Neumonitis intersticial.
- d) Carditis.

Deben estar presentes tres criterios para hacer el diagnóstico.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Incluye otras reacciones medicamentosas como la pustulosis eritematosa generalizada aguda, síndrome de Stevens-Johnson, NET. También infecciones por virus de Epstein Barr, virus de hepatitis B y C, citomegalovirus, linfomas o pseudolinfomas, síndrome hipereosinofílico, enfermedades del colágeno y reacción tipo enfermedad del suero.

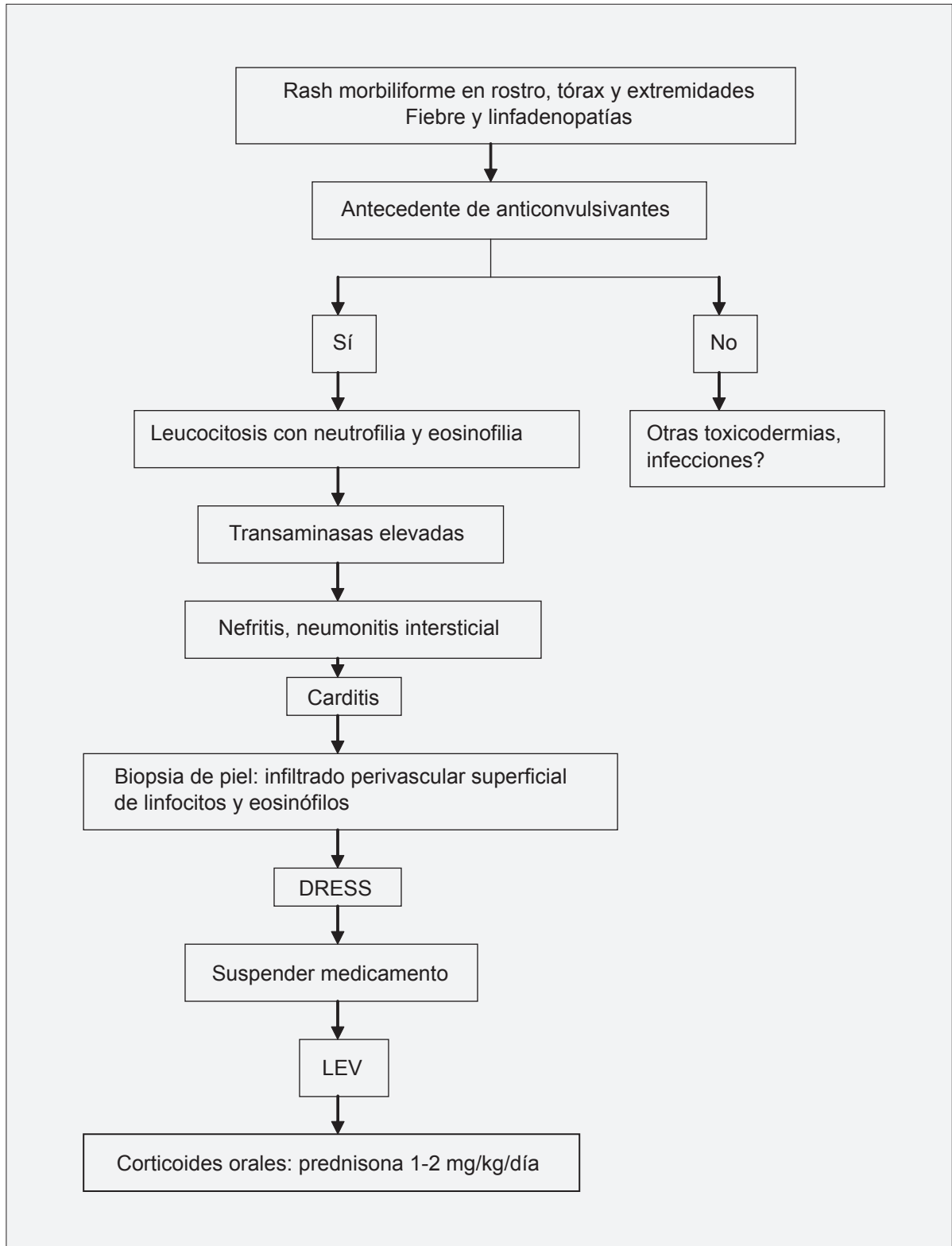
TRATAMIENTO

Es esencial suspender el medicamento desencadenante. No se debe intentar reintroducir el medicamento ni siquiera en dosis mínimas. La hidratación parenteral es de vital importancia. El uso de los corticoides ha generado discusión; sin embargo, se utilizan esquemas con prednisona oral a dosis de 1-2 mg/kg/día, con mantenimiento prolongado por 3 ó 4 semanas. En casos graves se ha propuesto el uso de metilprednisona en bolos por tres días. El interferón- α se usa en casos de larga evolución.

PRONÓSTICO

Es bueno, aunque los pacientes con compromiso hepático importante pueden tardar meses en recuperarse. El 10% de los pacientes muere por falla hepática y/o renal.

Algoritmo 2. Diagnóstico Síndrome DRESS



3. Eritema multiforme

Es una reacción de hipersensibilidad a medicamentos o infecciones. Consiste en una erupción cutánea polimorfa con máculas, pápulas y las lesiones características en “diana” o “tiro al blanco”, las cuales se distribuyen simétricamente y tienen cierta predilección por los miembros inferiores. El cuadro es muy agudo pero es autolimitado, aunque en ocasiones puede ser recurrente. Tiene compromiso mínimo de las mucosas. Es más frecuente en hombres que en mujeres, y se presenta en pacientes jóvenes.

FISIOPATOLOGÍA

Se ha propuesto que existe una reacción de hipersensibilidad de tipo III y IV, dados los hallazgos histopatológicos encontrados.

Entre los posibles desencadenantes de la reacción, se encuentran las infecciones por el virus del herpes simple y el micoplasma pneumoniae, así como las reacciones a medicamentos como los antibióticos β -lactámicos (penicilinas y cefalosporinas) y no β -lactámicos (trimetoprim-sulfametoxazol, clindamicina, rifampicina y etambutol); además, algunos anticonvulsivantes, Antiinflamatorios No Esteroideos (AINES), alopurinol y anti-diabéticos. Sin embargo, hasta en el 50% de los pacientes no se encuentra una causa específica.

En casos de eritema multiforme recurrente se encuentra asociación importante con episodios de reactivación del Virus del Herpes Simple (VHS) tipos 1 y 2.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los pacientes pueden iniciar el cuadro clínico con síntomas prodrómicos. Se presenta moderado prurito y ardor en las áreas afectadas por la erupción. Las lesiones en piel se inician como máculas eritematosas que progresan a pápulas que confluyen para formar placas elevadas de diferente tamaño. El centro de las placas se torna pardo eritematoso y, en ocasiones, purpúrico. Pueden encontrarse lesiones vesicoampollosas. Las lesiones

típicas se conocen como lesiones en “diana” y están conformadas por tres zonas: una zona central eritematosa ligeramente oscura, una zona media con tendencia a la palidez y un halo eritematoso en la periferia. Las lesiones tienden a aparecer en las extremidades distales y presentan patrón de progresión proximal. Son frecuentes las lesiones en el dorso de las manos y en la cara extensora de las extremidades. Es importante buscar siempre lesiones en codos y rodillas. Las lesiones también pueden estar presentes en las palmas y las plantas. Las lesiones en las mucosas son infrecuentes y generalmente están en la cavidad oral.

DIAGNÓSTICO

Es principalmente clínico. Es posible realizar exámenes paraclínicos para confirmar la presencia de VHS 1 y 2 y niveles de inmunoglobulinas G y M. Las biopsias de piel tienen diferentes hallazgos de acuerdo con el tiempo de evolución de la enfermedad. Puede existir infiltrado perivasculor mononuclear con cambios epidérmicos, queratinocitos necróticos y edema de la dermis asociado.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Es necesario hacer diagnóstico diferencial con otras reacciones medicamentosas como Stevens Johnson, NET; además, el cuadro puede confundirse con la erupción polimorfa lumínica, urticaria, urticaria vasculítica, exantemas virales, pitiriasis rosada, enfermedades ampollosas autoinmunes y otras reacciones de hipersensibilidad.

TRATAMIENTO

La primera medida es suspender el medicamento desencadenante o tratar el cuadro infeccioso subyacente. Los casos leves de eritema multiforme pueden desaparecer espontáneamente e incluso no requerir tratamiento. Los antihistamínicos orales y los corticoides tópicos son de utilidad para aliviar los síntomas. En casos de sospecha de infección por VHS, se debe iniciar tratamiento con aciclovir oral. En casos severos se han utilizado corticoides orales; sin embargo, su uso es controversial.

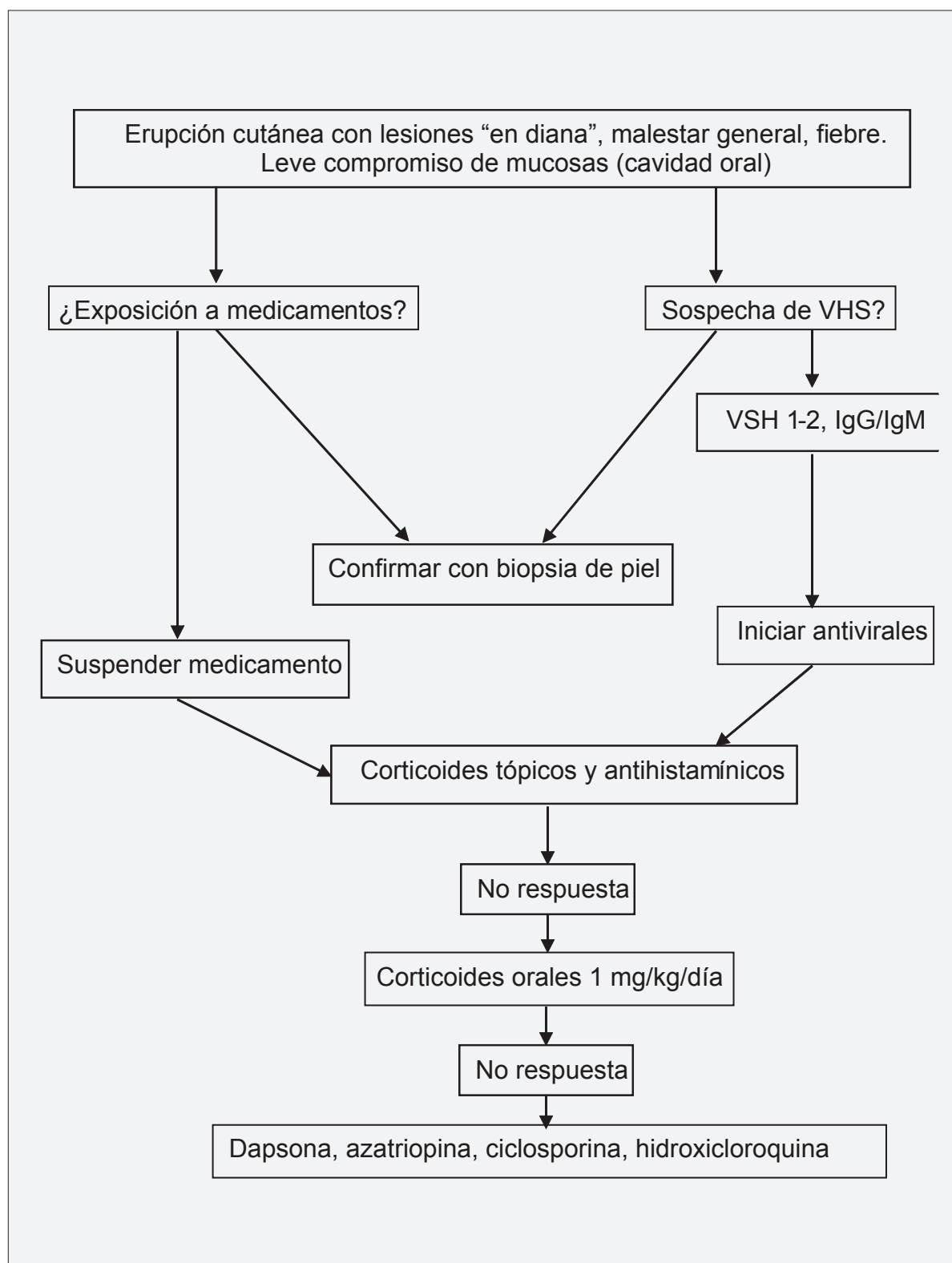
Cuando se presenta el cuadro de forma recurrente, se inicia esquema con aciclovir 400 mg 2 veces/día, valaciclovir 500 a 1.000 mg/día, o famciclovir 125 a 250 mg/día. La dosis de los antivirales puede ir en descenso, una vez el paciente esté libre de recurrencias por cuatro meses.

Si las recurrencias persisten a pesar del uso de antivirales, se han descrito esquemas de tratamiento con dapsona, hidroxyclorequina, azatioprina y ciclosporina.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Belda W, Ferolla A. Acute Generalized Exanthematous Pustulosis (AGEP). Case report. *Rev Inst Med Trop S. Paulo* 2005; 47:171-6.
2. Bulat V, Lugović L. Prominent features and variations in clinical presentation of erythema multiforme. *Acta Clin Croat* 2007; 46:55-62.
3. Cheol-Woo K, Gwang-Seong C. Drug hypersensitivity to previously tolerated phenytoin by carbamazepine-induced DRESS syndrome. *J Korean Med Sci* 2006; 21:768-72.
4. Isik S, Karakaya G. Multidrug-induced erythema multiforme. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2007; 17:196-8.
5. Lamoreux MR, Sternbach MR, Hsu WT. Erythema multiforme. *Am Fam Physician* 2006; 74:1883-8.
6. Mashiah J, Brenner S. A systemic reaction to patch testing for the evaluation of acute generalized exanthematous pustulosis. *Arch Dermatol* 2003; 139:1181-3.
7. Moreno M, Díaz M, Dancziger E. Síndrome de hipersensibilidad. *Dermatol Peru* 2004; 14:44-51.
8. Olmos E. En *Texto Dermatología 25 Años Hospital de San José*. Olmos E. Editorial Javeriana. Bogotá. 2007.
9. Schaerli P, Britschgi M, Keller M. Characterization of human T cells that regulate neutrophilic skin inflammation. *J Immunol* 2004; 173:2151-8.
10. Shepherd G. Hypersensitivity reactions to drugs. *Mount Sinai J Med* 2003; 70:113-25.
11. Teo L, Tan E. Sulphasalazine-induced DRESS. *Singapore Med J* 2006; 47:237-9.
12. Yeung A, Goldman R. Erythema multiforme in children. *Canadian Family Physician. Le Médecin de famille canadien* 2005; 11.

Algoritmo 3. Diagnóstico y tratamiento del eritema multiforme





NOVENA PARTE

TRASTORNOS INFECCIOSOS

FIEBRE

Antonio Carlos Jaramillo, MD, MSc
Director Instituto de Virología y Enfermedades Infecciosas
Docente Universidad El Bosque
Bogotá, Colombia

INTRODUCCIÓN

Se considera normal la temperatura corporal de 37 °C y en individuos sanos este valor puede variar entre 0,5 y 1 °C de acuerdo con el ritmo circadiano, el ciclo menstrual o el ejercicio.

La definición de fiebre es arbitraria y depende de los propósitos para los que se piensa utilizar. Así, algunos definen la fiebre como elevación de la temperatura central por encima de 38 °C, otros como elevación en más de dos oportunidades consecutivas de la temperatura por encima de 38,3 °C. Mientras menor sea la cifra para definir la fiebre, mayor sensibilidad habrá, pero a la vez, debido a la baja especificidad, llevará a ordenar exámenes de laboratorio, radiografías y otros estudios costosos y frecuentemente no conducentes al diagnóstico.

Cuando aparece la fiebre, generalmente se acompaña de aumento en la frecuencia del pulso, a razón de 15 pulsaciones por cada grado centígrado; pero en algunos casos se presenta bradicardia o no hay aumento consecuente, lo cual se conoce como “*disociación esfigmotérmica*”.

El registro de la curva térmica en la era preantibiótica permitía reconocer los patrones con que se presenta la fiebre y clasificarla en *aguda* o *crónica*, *continua*, *remitente*, *ondulante*, *periódica* o *difásica*. Su identificación todavía es útil, si se registra y analiza la temperatura de manera regular y juiciosa.

Con cada uno de estos patrones se asocia un tipo de patología. Por esta razón es importante establecer en el análisis de la fiebre sus valores matutinos y vespertinos, que pueden cambiar con el ejercicio (actividad muscular), el metabolismo (comidas, reposo, ciclos circadianos), su tendencia y patrón.

Para ello se requiere hacer mediciones seriadas a intervalos regulares y registrarlas en la historia (*hoja de temperatura*) por un periodo de tiempo definido.

También es importante usar un instrumento adecuado, que puede ser un termómetro de mercurio oral o rectal, electrónico óptico, de cinta o digital, pero en todo caso calibrado. De ellos los más precisos siguen siendo los de mercurio y los menos confiables los de cinta.

Ordinariamente la temperatura corporal no supera los 40 o 41°C, excepto cuando hay lesión del sistema nervioso central (tumores, hemorragias) y rara vez en la insolación o *shock por exposición solar*, caso en el cual no se habla de fiebre sino de **hipertermia**; el ser humano puede tolerar esta condición por unas cuatro horas como máximo.

PATOGENIA

La fiebre se produce por alteraciones de la termorregulación en el hipotálamo, donde existe un centro o pequeña agrupación de neuronas termosensibles cerca del piso del tercer ventrículo. Pirógenos exógenos y endógenos pueden estimular el centro de la termorregulación. Estos incluyen virus, productos bacterianos, endotoxinas, complejos inmunes y linfoquinas liberadas a partir de linfocitos sensibilizados.

ETIOLOGÍA

En el *síndrome febril agudo* las causas más frecuentes son infecciosas; en el *crónico* las infecciones son también la primera etiología, seguida por neoplasias, enfermedades del colágeno y enfermedades granulomatosas.

Además, muchos agentes infecciosos de tipo bacteriano, protozoos y virus pueden causar fiebres hemorrágicas.

Al comienzo de estos síndromes, los signos y síntomas (fase prodrómica) son prácticamente indistinguibles. Entre las *Fiebres Hemorrágicas Virales* se incluyen las causadas por varias familias de virus RNA y DNA.

Las fiebres de origen desconocido (FUO) con sus diversas causas probables, son:

- Infecciones (40%): tuberculosis, endocarditis infecciosa subaguda, infección urinaria, infecciones por citomegalovirus (CMV), absceso hepático.
- Neoplasias (20%): hipernefroma, tumor pancreático, cáncer pulmonar, leucemia.

- Enfermedades del tejido conectivo: artritis reumatoidea, lupus eritematoso, poliarteritis nodosa, polimiositis.
- Menos comunes (20%): enfermedad granulomatosa, enteropatías inflamatorias (enteritis regional), tromboembolismo pulmonar, hipertiroidismo.
- Idiopáticas (7 al 10%).

Algunas fiebres hemorrágicas como la *Fiebre Amarilla* o el *Dengue Hemorrágico* son conocidas desde hace muchos años y han resurgido al reaparecer sus vectores; otras como la *Viruela*, han sido controladas pero podrían reaparecer por efectos del bioterrorismo.

Fiebres de reciente aparición, por razones biológicas, sociales, políticas y hasta económicas (como la Neumonía China o Atípica, SARS de comienzos del año 2003) se han extendido por varios países y continentes.

Patrones de fiebre

Un patrón febril no debe ser considerado como patognomónico del cuadro causado por un agente infeccioso, pero puede convertirse en valiosa pista para el estudio etiológico. Estos patrones incluyen:

- Fiebre intermitente

Se caracteriza por amplia oscilación en las cifras de temperatura. El uso generalizado de antipiréticos es una de las causas más comunes de este patrón intermitente.

También se ve en la tuberculosis diseminada, en pielonefritis aguda con bacteremia y muy frecuentemente en la *Malaria* (Paludismo).

- Fiebre continua

Es aquella que se presenta con elevaciones moderadas pero persistentes en la temperatura corporal, con mínimas fluctuaciones. Orienta a pensar en *Brucelosis*, *Fiebre Tifoidea* y *Neumonía Neumocócica*.

- Fiebre remitente

Es similar a la intermitente excepto porque las fluctuaciones son menos acentuadas, sin que retorne la temperatura a cifras normales. Se ve en las infecciones virales respiratorias severas por *Influenza*, neumonía por *Micoplasmas* y malaria por *Plasmodium falciparum*.

- Fiebre recurrente

Se caracteriza por periodos de fiebre alternados con periodos afebriles. Durante los episodios febriles la fiebre puede presentarse en una de las formas antes descritas.

- Disociación esfigmotérmica

Se presenta con elevación de la temperatura sin aumento en la frecuencia cardíaca. Puede verse en *Brucelosis*, *Fiebre Tifoidea*, *Psitacosis*, *Dengue* y *Fiebre Amarilla*.

Fiebre ficticia y Síndrome de Munchäusen

En algunos casos puede ser importante establecer si lo que presenta el paciente es "fiebre ficticia". Esta se considera una manifestación del **Síndrome de Munchäusen** en los niños mayores y adolescentes o por poderes (manipulación de uno de los padres) en los pequeños.

Este síndrome, es una forma de abuso infantil en el cual uno de los padres induce en el niño síntomas reales o aparentes de una enfermedad para conseguir atención médica innecesaria para el niño, el padre o ambos.

Los niños casi siempre se hospitalizan por presentar síntomas que no parecen ajustarse a una enfermedad común. En el hospital, la madre es muy colaboradora y apreciada por el personal de enfermeras por el cuidado que le da al niño y generalmente es de una dedicación poco común, que hace poco probable que el personal médico sospeche el diagnóstico real.

Hacen visitas frecuentes, que también les dan fácil acceso para poder inducir más síntomas. Los cambios en el examen físico o en los signos vi-

tales nunca son presenciados por el personal del hospital, pero casi siempre ocurren en presencia de la madre.

Algunos datos que sugieren este cuadro son: falta de un patrón habitual de la fiebre (por ejemplo, picos térmicos muy breves, ausencia de picos vespertinos), temperaturas altas sin aumento de calor en la piel o sin taquicardia y ausencia de fiebre si hay un observador presente

Se puede deber a manipulación del termómetro, consumo de medicamentos, inyección de líquidos corporales como saliva u otros contaminados, contaminación intencional de las venoclisis, que producen bacteremias polimicrobianas inexplicadas, e infecciones recurrentes de partes blandas, como celulitis o abscesos subcutáneos.

El método más simple para confirmarla, es medir la temperatura de una muestra fresca de orina, lejos del paciente.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de un síndrome febril debe empezar por definir si se trata de un **caso agudo** (menos de una semana de evolución), de **Fiebre Prolongada** (1 a 3 semanas de evolución) o de **Fiebre de Origen Desconocido (FUO)**, con más de tres semanas de evolución.

Para definir si la posible causa es infecciosa se deben tomar muestras pertinentes para confirmar la etiología antes de iniciar tratamiento específico.

Exámenes de laboratorio y otras pruebas diagnósticas

Los exámenes mínimos que deben practicarse en un paciente con síndrome febril son: hemograma completo con sedimentación, hemoparásitos, citoquímico de orina, baciloscopia, coproscopia, y si la sospecha clínica lo indica, examen de líquido cefalorraquídeo, hemocultivos, aspirado de médula ósea y mielocultivos.

Cuando se sospecha etiología infecciosa, se deben ordenar pruebas para la detección del antígen-

no microbiano: exámenes directos, microscopía electrónica, cultivos, inmunoensayos para antígeno; los anticuerpos que se producen contra ellos: ensayo biológico, inmunoensayo; o ácidos nucleicos por pruebas de biología molecular diagnóstica (NAT, hibridización, PCR, NASBA).

En algunos casos son necesarias además imágenes diagnósticas como radiografía de tórax, de abdomen, tomografía axial computadorizada, resonancia magnética y ecografía.

COMPLICACIONES

La principal y más importante complicación de la fiebre es la aparición de convulsiones y en la **hiperpirexia (hipertermia maligna)**, el desequilibrio electrolítico. Pero en general el aumento no exagerado de la temperatura corporal no reviste mayor gravedad y más bien puede tener efecto potenciador de la respuesta inmune, tanto la mediada por anticuerpos como la mediada por células.

Fiebres hemorrágicas

Muchos agentes infecciosos de tipo bacteriano, protozoos y virus especialmente, pueden causar fiebres hemorrágicas. Al comienzo de los signos y síntomas (*fase prodrómica*) son prácticamente indistinguibles.

Son más frecuentes en zonas tropicales, donde estos agentes son endémicos y la población convive con ellos entre la pobreza, el hacinamiento, los reservorios y vectores en donde se mantienen y que los transmiten.

Estas fiebres hemorrágicas han tenido diferentes nombres a lo largo de la historia: fiebres de los pantanos, fiebres de las trincheras, fiebres desconocidas, fiebre Dandy o chapetonada, fiebres tropicales y ahora, fiebres emergentes y reemergentes (o enfermedades febriles hemorrágicas emergentes y reemergentes).

Las fiebres hemorrágicas virales son causadas por varias familias de virus RNA y DNA. Entre las más temidas actualmente están una serie de síndro-

mes hemorrágicos que resultaron ser producidos por virus y reciben distintos nombres. A los agentes que causan estas enfermedades se les agrupó primero como Arbovirus (Fiebre Amarilla, Dengue, Bunyavirus), en el *“complejo Tacaribe”* y posteriormente, la mayoría se incluyeron dentro de las familias *Flaviviridae*, *Bunyamviridae*, *Arenaviridae* y *Filoviridae*.

TRATAMIENTO

El manejo de la fiebre, mientras se define su etiología, es esencialmente sintomático y de soporte.

Ese manejo inicial debe incluir la aplicación de medios físicos como esponjas con agua fría, bolsas con hielo en abdomen, regiones inguinal y axilar y el baño general con agua tibia.

Es universal la tentación de iniciar antibióticos de amplio espectro, sin haber tomado las muestras de laboratorio para establecer la etiología, como si los antibióticos fueran antipiréticos.

Esto solo contribuye a enmascarar signos y síntomas importantes, a modificar resultados de laboratorio que servirían de diagnóstico y en otros casos a complicar el cuadro inicial con sobreinfección bacteriana o micótica oportunista, como puede ocurrir en las enfermedades virales.

Por esta razón, salvo en aquellos casos en los cuales sea evidente la etiología o esté seriamente amenazada la vida del paciente, no se recomienda utilizar antibióticos ni combinaciones de los mismos.

El único caso en que está indicado el uso de antibióticos en forma empírica es en las llamadas *“urgencias infecciosas”*, a saber: meningitis bacteriana, encefalitis viral, endocarditis bacteriana aguda, endoftalmitis, fiebre en pacientes esplenectomizados y fiebre en el paciente neutropénico.

En estos casos el tratamiento se debe hacer por no más de 48 a 72 horas, cuando deben estar disponibles los resultados de cultivos y prueba serológica para agentes infecciosos comunes; debe cubrir más de 90% de los patógenos proba-

blemente causantes del problema de acuerdo a la información epidemiológica para la zona y hospital.

Antipiréticos

- Acido acetilsalicílico (ASA) y derivados

Son los más frecuentemente utilizados para disminuir la temperatura. Su administración dependerá de la enfermedad de base.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al ASA u otros salicilatos; trastornos de coagulación asociados con trombocitopenia y alteraciones plaquetarias; úlcera gástrica o duodenal; embarazo y lactancia. Tampoco debe darse en influenza, por el riesgo de Síndrome de Reye.

Precauciones: no se recomienda su uso en pacientes con enfermedades alérgicas o respiratorias broncoconstrictivas crónicas (obstructivas), asma, fiebre del heno o hipereactividad bronquial.

Interacciones: intensifican la acción de anticoagulantes y el riesgo de hemorragias gastrointestinales durante el tratamiento concomitante con corticosteroides; los efectos de los AINES, de las sulfonilureas, del metotrexato, las concentraciones en el plasma de digoxina, barbituratos, litio, sulfonamidas y sus combinaciones y del ácido valpróico.

Reducen los efectos de antagonistas de aldosterona y diuréticos de ASA, antihipertensivos y uricosúricos.

La dosis usual es de 500 a 1.000 mg cada 3 a 4 horas (en artritis y fiebre reumática se puede usar el doble de dosis).

- Acetaminofén (Paracetamol)

Está indicado especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico, que estén anticoagulados o que presenten trastornos gástricos.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al acetaminofén. Se debe usar con precaución en pacientes

con insuficiencia hepática o renal. El índice terapéutico del acetaminofén es muy ajustado por lo que las dosis tóxicas y las terapéuticas son muy cercanas. En adultos la dosis tóxica es de alrededor de 10 g en una sola toma o de 5 g en un día en pacientes sin enfermedad hepática. En pacientes con enfermedad hepática preexistente o que ingieran alcohol, 4 g al día (dosis terapéutica usual) puede ser fatal. En niños son tóxicas las dosis que superan los 50 mg/kg.

Efectos adversos: erupciones cutáneas, urticaria, hepatotoxicidad, trastornos renales y depresión medular, lo mismo que algunas reacciones contradictorias con cloramfenicol, warfarina sódica y zidovudina.

La dosis usual es 250 mg cada 4 horas, o 500 mg cada 8 horas por vía oral para adultos (hay tabletas de 250 y 500 mg). Para niños se recomienda la administración en jarabe, cada 4 a 6 horas, que viene en presentación de 150 mg/5 mL y se dosifica así:

Niños de 1 a 3 años: 75 – 150 mg (½ a 1 cucharadita: 2,5 a 5 mL).

De 3 a 6 años: 150 – 225 mg (1 a 1½ cucharaditas: 5 a 7,5 mL).

De 6 a 12 años: 300 – 450 mg (2 a 3 cucharaditas: 10 a 15 mL).

- Otros antiinflamatorios no esteroideos (AINES)

El más recomendado es el diclofenaco por su actividad inhibitoria de las prostaglandinas y porque es más fácil utilizarlo por vía parenteral u oral cada seis a ocho horas.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al diclofenaco, úlcera péptica, asma, urticaria o rinitis aguda, hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico y otros AINES, trastornos renales. No se recomienda su uso en el embarazo y lactancia.

Interacciones: puede aumentar la toxicidad del litio, la digoxina y los efectos de los hipoglucemiantes y anticoagulantes.

Los AINES están contraindicados en pacientes que hayan padecido ataques de asma, urticaria o rinitis aguda tras la administración de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que inhiben la actividad de la prostaglandina sintetasa.

Efectos adversos: irritación gastrointestinal, náuseas, diarrea, ocasionalmente hemorragia, anemia aplásica, granulocitosis.

La presentación más usada del diclofenaco es en tabletas de 50 mg. La dosis usual es de 100 a 150 mg al día, en 2 ó 3 tomas, vía oral, preferiblemente después de las comidas.

Por vía parenteral, se usa una ampolla (3 ml con 75 mg de diclofenaco sódico) inyectable diaria IM; en casos severos 2 ampollas diarias, una cada 12 horas.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Andreozzi J, Stamboulian D. Las leyes fundamentales del uso de antibióticos. En Temas de Infectología Clínica. Stamboulian D. Editorial McGraw-Hill, Buenos Aires, 2002.
2. Bayard V, Kitsutani PT, Barria EO, et al. Outbreak of hantavirus pulmonary syndrome. Los Santos, Panama, 1999–2000. *Emerg Infect Dis* 2004; 10:1635-42. Disponible en: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol10no9/04-0143.htm>
3. Buchmeir MJ, Bowen MD, Peters CJ. Aerenaviridae: The virus and their replication. En *Fields Virology*. Knipe DM, Howley PM, Griffin DE. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2001.
4. Díaz Menéndez M, Barbado Hernández FJ, Gómez Cerezo J, et al. Fiebre de origen desconocido clásica: cambios en dos series asincrónicas en un hospital universitario. *Rev Clin Española* 2007; 207:13-5.
5. Doyle TJ, Bryan RT, Peters CJ. Viral hemorrhagic fevers and hantavirus infections in the Americas. *Infect Dis Clin North Am* 1998; 12:95 -110.
6. Palmieri OJ. Fiebre Hemorrágica Argentina. En *Enfermedades Infecciosas*. Gorodner. McGraw-Hill Interamericana de Chile, Santiago de Chile, 2001.
7. Plaisance KI, Mackowiak PA. Antipyretic therapy: physiologic rationale, diagnostic implications and clinical consequences. *Arch Intern Med* 2000; 160:449-56.
8. Roth J, Rummel C, Barth SW, et al. Molecular aspects of fever and hyperthermia. *Neurol Clin* 2006; 24:421-39.
9. Valenzuela O, Lui Gil A. Fiebre de origen desconocido: visión del internista. *Rev Hosp Clin Univ Chile* 2000; 11: 23-33.

MENINGITIS AGUDA

Diana María Prada Gaviria, MD
Sección de Neurología
Hospital Central de la Policía
Bogotá, Colombia

María Teresa Domínguez Torres, MD
Oficina de Recursos Educativos
FEPAFEM
Bogotá, Colombia

EPIDEMIOLOGÍA

Las características epidemiológicas de la meningitis bacteriana aguda varían en relación con la población estudiada. Presenta una incidencia anual estimada de 4 a 6 casos por cada 100.000 habitantes adultos (definidos como pacientes mayores de 16 años de edad) en países desarrollados, y es cerca de diez veces más alta en otras partes del mundo; el *Streptococcus pneumoniae* y la *Neisseria meningitidis* son responsables del 80% de todos los casos.

La meningitis debida a *Haemophilus influenzae* tipo B ha sido casi eliminada en su totalidad en el mundo occidental debido al inicio de la vacunación contra este organismo; y con la introducción de vacunas conjugadas contra el *Streptococcus pneumoniae* se espera que se reduzca la carga de pacientes con meningitis por pneumococo en la infancia de manera significativa.

Antes del descubrimiento de los antibióticos, la meningitis bacteriana era casi siempre fatal: cerca de 95% de los individuos que presentaban meningitis bacteriana morían y aquellos que sobrevivían

a la infección quedaban con secuelas neurológicas severas. Con el advenimiento de los antibióticos, la meningitis bacteriana se convirtió en una entidad clínicamente tratable; sin embargo a pesar del desarrollo de antibióticos más efectivos, las tasas de mortalidad por meningitis bacteriana aún permanecen elevadas. Estas varían según el microorganismo causal, con promedio de 20%; los descensos más apreciables en mortalidad se han obtenido en los últimos 10 años.

En el mundo, el *Streptococcus pneumoniae* se ha situado como el primer germen causal de meningitis bacteriana. En los países desarrollados la tasa de mortalidad alcanza hasta 20% en la población general y hasta 40% en personas ancianas; sin embargo en los países en desarrollo la mortalidad es significativamente más alta, hasta 50% de todos los casos, con secuelas hasta en 60% de los sobrevivientes.

En Colombia la notificación al sistema de vigilancia de este evento se realiza de forma rutinaria a partir del año 2003 y los departamentos que más casos han registrado son Antioquia, Valle, Santander y Sucre. En general todos los grupos de edad, durante estos tres años se vieron afectados por el

evento, siendo el grupo de menores de 1 año y el de 15 a 44 años, en los que se encuentra distribuido el evento en mayor proporción.

La meningitis causada por *Neisseria meningitidis* es la única forma de meningitis bacteriana que causa brotes y epidemias. Constituye uno de los mayores problemas de la salud pública debido al patrón fulminante de la enfermedad, su alta letalidad (los casos fatales ocurren entre el 5 y 15%), y la gran dificultad que representa su control por el gran número de portadores asintomáticos que se presentan en la población general en contraste con los casos clínicamente manifiestos.

Los brotes de enfermedad meningocócica son causados principalmente por *Neisseria meningitidis* de los serogrupos A, B y C, responsables de más de 90% de los casos que actualmente se producen en el mundo. En las últimas dos décadas, el serogrupo B se ha convertido en la causa más común de enfermedad meningocócica epidémica en países en desarrollo.

Debido a que en Colombia antes de 1998 y de acuerdo con datos del Instituto Nacional de Salud, aproximadamente el 50% de las meningitis bacterianas en niños menores de 2 años eran causadas por *Haemophilus influenzae* tipo B, se decidió por parte del Ministerio de Salud introducir la vacunación contra *H. influenzae* (Hib) en el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) con un esquema inicial de tres dosis para los niños menores de seis meses. Los departamentos y distritos que mayor número de casos han registrado durante los últimos 10 años son: Antioquia, Valle, Bogotá y Santander.

FISIOPATOLOGÍA

La habilidad de las bacterias para entrar entre la piamadre y la aracnoides es un proceso que requiere la evasión del sistema inmune del huésped. Las bacterias responsables de producir la meningitis atacan el epitelio nasofaríngeo y son casi todas capaces de secretar proteasas de IgA que previenen su destrucción y les permiten atravesar el epitelio e invadir el espacio intravascular. Las interacciones entre la cápsula de polisacárido y las

proteínas reguladoras del complemento protegen a las bacterias del sistema del complemento, incrementando su habilidad para cruzar la barrera hematoencefálica (BHE) y entrar al líquido cefalorraquídeo (LCR).

La BHE esta compuesta de capilares no fenestrados, sus células endoteliales forman uniones estrechas que sellan las hendiduras paracelulares entre las membranas endoteliales adyacentes y previenen la difusión pasiva desde el espacio intravascular al parénquima cerebral. En el sistema nervioso central (SNC), una concentración relativamente baja de inmunoglobulina y un sistema del complemento débil permiten la replicación bacteriana. Mediadores endógenos de la inflamación como la interleuquina IL-1, IL-6 y el factor de necrosis tumoral FNT- α , los cuales hacen parte de la respuesta inmune del huésped, se cree que contribuyen a la lesión neurológica por estimulación de la migración de neutrófilos dentro LCR. Estos se degranulan y causan aumento en la permeabilidad de la BHE, produciendo edema cerebral vasogénico.

En meningitis y meningoencefalitis, las citoquinas proinflamatorias (IL-1 α , IL-1 β , FNT- α , IL-6, factor estimulante de colonias granulocitos-macrófagos), producidas por leucocitos invasores, células endoteliales activadas, astrocitos, y macrófagos perivascuales, regulan la extensión de la inflamación cerebral alterando los complejos de unión de la célula endotelial cerebral, y por lo tanto producen la ruptura de la BHE, dando lugar a respuestas inflamatorias locales y al desarrollo de edema cerebral vasogénico.

La reacción inflamatoria es la encargada de consumir la glucosa y aumentar las proteínas del LCR. Es quizá por este mecanismo que las primeras dosis de antibióticos, al aumentar la destrucción de los microorganismos y liberar más lipopolisacáridos, pueden aumentar los signos clínicos de la meningitis; también es la razón por la cual algunos antibióticos (como la vancomicina) mejoran su penetración al SNC y producen rápida esterilización del LCR.

Las moléculas de adhesión (ICAM-1, VCAM-1) y las selectinas han mostrado que alteran los complejos de uniones estrechas mediante las interacciones celulares entre el endotelio y el leucocito, y los propios leucocitos incrementan la permeabilidad vascular a través de interacciones con las células endoteliales y la liberación de mediadores de la inflamación. Por último, quemoquinas y citoquinas con la capacidad de atraer sustancias químicas como la IL-8, MCP-1 y CCL₂, son mediadores proinflamatorios que selectivamente conducen a los leucocitos al parénquima cerebral y pueden regular la permeabilidad de la BHE por medio de la expresión de receptores específicos en las células endoteliales cerebrales y por medio de la producción de otros agentes proinflamatorios.

Adicionalmente, es importante mencionar la barrera hematológica-LCR. El plexo coroideo en los ventrículos está perfundido por capilares fenestrados únicos, con la función de barrera aquí determinada por uniones estrechas entre las células endoteliales que separa estos capilares de la cavidad ventricular. La BHE y la barrera hematológica-LCR presentan diferente fisiología, pero ejercen la misma limitación en la distribución de medicamentos en el SNC. La permeabilidad alterada de estas barreras durante la inflamación meníngea puede incrementar la penetración de los medica-

mentos al parénquima cerebral y el LCR, especialmente los antibióticos poco solubles, que son la mayoría.

DEFINICIÓN

La meningitis aguda se define como el proceso inflamatorio que afecta las leptomeninges (piamadre y aracnoides) y LCR. Es originada por bacterias o virus como causas infecciosas y por medicamentos, enfermedades sistémicas o neoplasias como causas no infecciosas. La meningitis aguda se divide en aséptica y séptica o supurativa según la etiología y las características en el líquido cefalorraquídeo.

CAUSAS DE MENINGITIS AGUDA

La causa más frecuente de “meningitis aséptica” es por virus y generalmente se utiliza esta terminología para incluir todos los tipos de meningitis con cultivos negativos para bacterias en el LCR. El diagnóstico diferencial de las meningitis asépticas es amplio e incluye las meningitis bacterianas parcialmente tratadas y otras infecciones por bacterias como la tuberculosis, la leptospira, el micoplasma y la Enfermedad de Lyme. En la **tabla 1** se enumeran las causas infecciosas y no infecciosas de las meningitis asépticas agudas.

Tabla 1. Etiologías de las meningitis asépticas agudas

<p>ETIOLOGÍAS INFECCIOSAS DE MENINGITIS ASÉPTICAS AGUDAS:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Virales: Enterovirus (<i>coxsackie</i>, virus ECHO, polio), VHS 1 y 2, VZ, CMV, VEB, VHH 6, adenovirus, rinovirus, virus influenza A y B, Arbovirus, virus de las paperas, VIH, virus de la coriomeningitis linfocitaria. • Bacterianas: <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, Leptospirosis. • Parasitarias: <i>Toxoplasma gondii</i>, neurocisticercosis. • Rickettsias: “Rocky Mountain Spotted Fever”, Fiebre tifoidea.
<p>ETIOLOGÍAS NO INFECCIOSAS DE MENINGITIS ASEPTICAS AGUDAS:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Postinfecciosas: Rubéola, varicela. • Posvacunales: Vacunas de la rabia, pertussis, fiebre amarilla e influenza. • Asociadas a medicamentos: AINES, trimetoprim – sulfametoxazol, amoxicilina, azatioprina, inmunoglobulina humana, citosina arabinosido y metotrexato intratecales, isoniazida, sulfazalacina, alopurinol y carbamazepina.

Modificado de Lee BE, Davies HD. Aseptic meningitis. *Curr Opin Infect Dis* 2007; 20:272-7.

VHS 1 y 2: Virus del Herpes Simplex tipos 1 y 2, VZ: Virus Varicella zoster; CMV: Citomegalovirus; VEB: Virus del Epstein Barr; VHH6: Virus del herpes humano tipo 6; VIH: Virus de inmunodeficiencia humana, AINES: Antiinflamatorios no esteroides.

La causa más frecuente de meningitis asépticas es por enterovirus como el *Coxsackie* y el *echovirus*, en el 80% de los casos, y en países en desarrollo la polio. Los enterovirus se han clasificado en 68 serotipos y los que usualmente ocasionan brotes o epidemias son coxsackie B5 y los echovirus 6, 9 y 30, mientras que coxsackie A9, B3 y B4 son endémicos. Otras causas son el virus de las paperas, el Herpes simplex tipo 2, el virus de la coriomeningitis linfocitaria y las infecciones por adenovirus. La mononucleosis infecciosa por el virus de Epstein Barr, el citomegalovirus, el Herpes simplex tipo 1, los virus influenzae y los adenovirus, también

son agentes causales de meningitis asépticas. Los arbovirus, como el virus del Nilo occidental, son causantes de un pequeño número de casos. Particularmente los enterovirus, las infecciones por micoplasma, la leptospirosis y la borreliosis o enfermedad de Lyme, son los casos en los cuales se logra identificar la causa, así como las infecciones fúngicas y por tuberculosis. Es importante diferenciar en las meningitis asépticas las causas agudas de las crónicas, pues este último grupo comparte características especiales, que aunque no son de interés en este capítulo se enumeran en la **tabla 2**.

Tabla 2. Etiologías de las meningitis asépticas crónicas

<p>ETIOLOGÍAS INFECCIOSAS DE MENINGITIS ASÉPTICAS CRÓNICAS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Virales: HIV, Herpes simplex tipo 2 (meningitis recurrente de Mollaret). • Bacterianas: <i>Mycobacterium tuberculosis</i>, micobacterias atípicas, <i>Borrelia burgdorferi</i>, Brucella, Nocardia, <i>Treponema pallidum</i> y meningitis bacterianas parcialmente tratadas. • Fúngicas: <i>Cryptococcus neoformans</i>, <i>Histoplasma capsulatum</i>, <i>Blastomyces dermatitides</i>, <i>Coccidioides immitis</i>, Candida.
<p>ETIOLOGÍAS NO INFECCIOSAS DE MENINGITIS ASEPTICAS CRÓNICAS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Granulomatosas y vasculitis: sarcoidosis, granulomatosis de Wegener, Enfermedad de Behçet, vasculitis del SNC, LES, Enfermedad de Kawasaki y artritis reumatoidea. • Neoplásicas: Leucemia, meningitis carcinomatosa secundaria a tumores cerebrales primarios o secundarios. • Idiopáticas: Síndrome de Vogt – Koyanagi – Harada. • Otras causas: Aracnoiditis.

Modificado de Ropper AH, Brown RH. Adams & Victor's Principles of Neurology. 8th edition. USA. McGraw-Hill, 2005. SNC: sistema nervioso central, LES: Lupus eritematoso sistémico.

La meningitis séptica aguda es ocasionada en adultos entre los 16 y los 50 años de edad por bacterias como el *Streptococcus pneumoniae* y la *Neisseria meningitidis*, en 80 a 85% de todos los casos adquiridos en la comunidad. En mayores de 50 años la *Listeria monocytogenes* y los bacilos ae-

róbicos gram negativos son otros agentes causales en este grupo de edad. En caso de presentarse factores de riesgo como alcoholismo o alteración del estado inmunológico, las bacterias más frecuentes son además del *S. pneumoniae*, la *L. monocytogenes* y el *Haemophilus influenzae* (**tabla 3**).

Tabla 3. Causas de la meningitis bacteriana

CAUSAS DE MENINGITIS BACTERIANA
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Neisseria meningitidis</i> y <i>Streptococcus pneumoniae</i> en adultos entre los 16 a 50 años.
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i>, <i>Listeria monocytogenes</i> y bacilos aeróbicos gram negativos en mayores de 50 años.
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Listeria monocytogenes</i> y <i>Haemophilus influenzae</i> en pacientes con factores de riesgo como inmunosupresión o alcoholismo.

Modificado de Van de Beek D, De Gans J, Tunkel AR, et al. Community acquired bacterial meningitis in adults. *N Engl J Med* 2006; 354:44–53.

CUADRO CLÍNICO

La meningitis aséptica aguda se presenta en tiempo inferior a tres semanas, con signos y síntomas de inflamación meníngea, cefalea y fiebre de 38 a 40 °C, sin afectación del parénquima cerebral. Los hallazgos característicos en el LCR son pleocitosis a expensas de linfocitos, glucosa normal y cultivos bacterianos en LCR negativos. En las meningitis virales se presenta un prodromo de fiebre, escalofrío y mialgias, seguido a los pocos días por fiebre de inicio abrupto, cefalea y meningismo. Se encuentran otros síntomas como faringitis y en 5 a 10% de los casos, crisis epilépticas febriles, alteración del estado de conciencia hasta el coma y trastornos del movimiento. Al examen neurológico los signos de Kernig y Brudzinski están presentes en una tercera parte de los pacientes.

El estudio de Kupila y colaboradores concluyó que los síntomas y signos más frecuentes en una población europea fueron cefalea y fotofobia, seguidos por vómito y rigidez de nuca. En este estudio se encontró la etiología de la meningitis aséptica en el 66% de los casos –en 95 de los 144 participantes– que en 26% de las personas fue ocasionada por enterovirus, en 17% por el virus Herpes simplex tipo 2 y en 8% por el virus Varicela Zoster, como las causas más frecuentes.

La meningitis bacteriana o séptica aguda es una urgencia médica, neurológica e incluso neuroqui-

rúrgica, con morbilidad de 60% y mortalidad de hasta 25%. Clínicamente menos de la mitad de los pacientes presentan los signos y síntomas clásicos como fiebre, rigidez de nuca y alteración del estado de conciencia. En más de 95% de los casos se presentan por lo menos dos de los siguientes signos y síntomas según su frecuencia: cefalea, rigidez de nuca, fiebre y alteración de conciencia. El estudio prospectivo de Thomas y colaboradores (297 pacientes) evaluó la sensibilidad y especificidad de los signos meníngeos para identificar pacientes con meningitis bacteriana diagnosticada por punción lumbar. Se encontró sensibilidad de 5% y especificidad de 95% para los signos de Kernig y Brudzinski y sensibilidad de 30% y especificidad de 68% para la rigidez de nuca, se concluyó que en la mayoría de los casos estos signos no están presentes cuando hay infección meníngea. Se ha encontrado que si el paciente al ingreso presenta una de las siguientes manifestaciones que indican gravedad: crisis epilépticas, alteración del estado de conciencia, signos neurológicos focales o *shock séptico*, junto con recuento de neutrófilos en LCR superior a 1000/mm³, estos hallazgos permiten predecir que se trata de meningitis bacteriana.

En adultos mayores, cambios repentinos como alteración del estado mental y fiebre en ausencia de otro foco infeccioso son suficientes para sospechar una infección meníngea aguda. Existen

grupos de pacientes sin respuesta febril como los ancianos, los inmunosuprimidos y los que han recibido tratamientos antibióticos inadecuados, en los que la ausencia de este signo no descarta cuadros meníngeos bacterianos. En los neonatos y lactantes la infección meníngea puede manifestarse con alteraciones como fiebre, irritabilidad y crisis epilépticas. La meningitis bacteriana es una infección grave en los niños y aunque su frecuen-

cia ha disminuido con la inmunización, en la actualidad existen formas de predecirla e identificar a los pacientes que requieren terapia antibiótica urgente y punción lumbar. La regla de decisión clínica de Oostenbrink es una herramienta diseñada con el fin de identificar a niños entre un mes y 15 años de edad con sospecha de infección bacteriana meníngea que requieren antibióticos prioritariamente si el puntaje es mayor a 9.5 (**tabla 4**).

Tabla 4. Regla de decisión clínica de Oostenbrink para predecir el riesgo de meningitis bacteriana en niños

<ul style="list-style-type: none"> • Duración del síntoma principal (1 punto por cada día y máximo 10 puntos) • Vómito (2 puntos) • Cianosis (6.5 puntos) • Alteración del estado de conciencia (8 puntos) • Irritación meníngea con rigidez de nuca, Brudzinski o Kernig, y en menores de un año irritabilidad al mover la cabeza o las piernas o abombamiento de la fontanela (7.5 puntos) • Petequias (4 puntos) • Proteína C reactiva (< 5 mg/dl - 0 puntos; 5 a 9.9 mg/dl - 0.5 puntos; 10 a 14.9 mg/dl - 1 punto; 15 a 19.9 mg/dl - 1.5 puntos; ≥ 20 mg/dl - 2 puntos)
--

Modificado de Ebell MH. Predicting the likelihood of bacterial meningitis in children. American Family Physician 2007; 75:533-5.

ESTUDIOS DE DIAGNÓSTICO

La punción lumbar es el estudio de elección en pacientes en los que se sospecha infección meníngea aguda. Es importante realizar tomografía axial computarizada de cráneo simple antes de la punción lumbar, que en un servicio de urgencias es más práctica que la resonancia magnética cerebral, en determinados pacientes. Se debe contar con imagen cerebral previa en personas con crisis epilépticas de inicio reciente, signos de focalización, signos de hipertensión endocraneana, alteración del estado de conciencia y estados de inmunosupresión, para evaluar la presencia de signos como el desplazamiento cerebral, que ocurre en caso de lesión cerebral localizada o

edema cerebral difuso, con el subsiguiente riesgo de herniación cerebral. El estudio prospectivo con 301 adultos de Hasbun y colaboradores encontró que en ausencia de hipertensión endocraneana y anomalías al examen neurológico, las imágenes cerebrales fueron normales en 97% de los pacientes con sospecha de meningitis. La punción lumbar está contraindicada en personas con coagulopatías por el riesgo de provocar una hemorragia subaracnoidea o hematomas espinales epidurales o subdurales o infección del sitio donde va a efectuarse.

Además de la punción lumbar y las imágenes cerebrales en los pacientes previamente sanos sin factores de riesgo con meningitis bacterianas agu-

das hay que estudiar la presencia de infecciones agudas como otitis, sinusitis, neumonía o endocarditis.

En caso de meningitis asépticas, en su mayoría de etiología viral, en el LCR obtenido mediante punción lumbar se encuentran recuentos celulares generalmente no mayores de 300 células por mm³, con glucosa y proteínas normales. En el LCR se realiza la reacción en cadena de polimerasa o PCR, que es altamente sensible y específica para enterovirus y para identificar los virus Herpes simplex tipos 1 y 2 y el virus varicella zoster. Otros estudios microbiológicos como anticuerpos en suero o LCR para herpes virus, *Toxoplasma gondii*, virus de Epstein – Barr, adenovirus, HIV, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* o *Borrelia burgdorferii*, se solicitarán de acuerdo con el cuadro clínico del paciente. En países desarrollados se realizan cultivos virales en LCR, heces y faringe y se efectúan anticuerpos séricos y en LCR para los virus influenza A y B, virus parainfluenza tipos 1, 2 y 3, y arbovirus, en épocas específicas del año.

Los pacientes con meningitis bacteriana, a quienes se les realiza punción lumbar para obtener LCR, presentan usualmente altas presiones de apertura, > a 400 mm de agua. En los hallazgos del LCR se documenta pleocitosis con recuentos celulares entre 100 y 10.000 por mm³ y predominio de neutrófilos en 80 a 95% de los casos, elevación de proteínas y disminución de la glucosa (< 40% de la glicemia medida simultáneamente). Se realiza la coloración de Gram para identificar al microorganismo, con sensibilidad de 60 a 90% y especificidad ≥ 97% y cultivos para bacterias en LCR. Los exámenes de antígenos bacterianos poseen sensibilidad limitada, pero pueden ayudar especialmente si la coloración de Gram y los cultivos son negativos. Es posible amplificar el DNA bacteriano con nuevas técnicas como la reacción en cadena de la polimerasa en LCR, aunque no se realiza rutinariamente aun. En la **tabla 5** se muestran las diferencias en el citoquímico del LCR entre las meningitis virales y las bacterianas típicas.

Tabla 5. Diferencias en el citoquímico del LCR entre las meningitis virales y las bacterianas típicas.

MENINGITIS VIRALES
< 300 (< 100 – 1,000) células blancas por mm ³
20% neutrófilos
Proteínas normales
Glucosa normal
MENINGITIS BACTERIANAS
1.000 a 10.000 (< 100 a > 10.000) células blancas por mm ³
80% neutrófilos
Proteínas elevadas
Glucosa disminuida

Modificada de Fitch MT, Van de Beek D. Emergency diagnosis and treatment of adult meningitis. Lancet Infect Dis 2007; 7:191–200.

TRATAMIENTO

Cuando se sospecha infección meníngea se debe evaluar la vía aérea, la ventilación y la circulación del paciente, realizar el examen neurológico y solicitar exámenes de laboratorio como hemocultivos, gases arteriales, química sanguínea y radiografía del tórax. Si se presentan complicaciones como *shock* séptico, coagulopatía o coagulación intravascular diseminada (CID) se recomienda trasladar al paciente a la unidad de cuidado intensivo, para monitoreo del estado de conciencia, el desarrollo de nuevos síntomas neurológicos, control de crisis epilépticas, tratamiento de desequilibrios hidroelectrolíticos (cerebro perdedor de sal, hiponatremia secundaria al síndrome inadecuado de secreción de hormona antidiurética o exacerbación de la hiponatremia por aumento en la administración de líquidos intravenosos durante la reanimación) y tratamiento de la agitación severa. Una vez estabilizado el paciente, realizar punción lumbar para aclarar el diagnóstico. Si se trata de

meningitis aséptica se debe identificar el agente causal e instaurar la terapia apropiada en cada caso específico.

El tratamiento antibiótico de la meningitis bacteriana aguda se inicia lo antes posible para evitar complicaciones y por la alta tasa de mortalidad de esta patología que oscila entre 10 y 30%, según la bacteria y a pesar de los avances del cuidado crítico. Se debe realizar punción lumbar a todos los pacientes si no hay contraindicación e imagen cerebral previa a los que presenten alteraciones graves del estado de conciencia (puntuación menor de 10 en la Escala de Coma de Glasgow) o déficit neurológico. En caso de requerirse el estudio de TAC de cráneo antes de la punción lumbar y en pacientes con deterioro clínico, se recomienda tomar hemocultivos e iniciar la terapia antibiótica más los corticoesteroides antes de obtener la imagen cerebral. El estudio de Proulx y colaboradores encontró aumento en la mortalidad por meningitis bacteriana si el inicio de los antibióticos demora más de seis horas desde la evaluación inicial.

En adultos entre los 16 y los 50 años con meningitis bacteriana adquirida en la comunidad, sin factores de riesgo, se recomienda iniciar el tratamiento con una cefalosporina de tercera generación (cefotaxime 2 g IV cada 6 horas o ceftriaxone

2 g IV cada 12 horas) más vancomicina, por los casos de *S. pneumoniae* resistente a penicilina o *S. aureus* metilino resistente, hasta identificar y determinar la susceptibilidad antibiótica del agente causal. En adultos mayores de 50 años o en personas con factores de riesgo (inmunosupresión) se recomienda adicionar ampicilina (para cubrir *Listeria monocytogenes*) a la cefalosporina de tercera generación más la vancomicina (**tabla 6**).

Se ha encontrado que el tratamiento agudo de la meningitis bacteriana en niños y adultos con dexametasona más la primera dosis de antibióticos, disminuye el riesgo de secuelas neurológicas. En el metaanálisis de Van de Beek y colaboradores se demostró efecto favorable y benéfico con la administración de corticoesteroides en meningitis bacteriana aguda. En niños mayores de 1 mes con meningitis bacteriana adquirida en la comunidad (en su mayoría con *H. influenzae*) se redujo el riesgo de pérdida auditiva grave de 11 a 6.6%, y en adultos se disminuyó la tasa de mortalidad de 21.7 a 11.7%. Se requieren más ensayos clínicos aleatorios para determinar el uso de corticoesteroides en neonatos. En los estudios evaluados se utilizó dexametasona a la dosis de 0.4 o 0.6 mg/kg/día dividido en 4 dosis diarias por 4 días, aunque no fue posible concluir en los estudios la duración mínima de la terapia esteroidea.

Tabla 6. Dosis inicial de antibiótico recomendada en el servicio de urgencias en adultos con meningitis bacteriana aguda

DOSIS INICIAL DE ANTIBIÓTICO RECOMENDADA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS EN ADULTOS CON MENINGITIS BACTERIANA AGUDA
<ul style="list-style-type: none"> • Adultos < de 50 años: 2 g IV de ceftriaxone o cefotaxime + 1 g IV de vancomicina + 10 mg de dexametasona IV. • Adultos > de 50 años o con factores de riesgo como alcoholismo, inmunosupresión, trauma craneoencefálico reciente o escape de LCR: 2 g IV de ceftriaxone o cefotaxime + 1 g IV de vancomicina + 10 mg de dexametasona IV + 2 g de ampicilina IV.

Modificada de Fitch MT, Van de Beek D. *Emergency diagnosis and treatment of adult meningitis. Lancet Infect Dis 2007; 7:191-200.*

COMPLICACIONES

Las complicaciones que se presentan en adultos con meningitis bacteriana durante el curso de la infección pueden ser sistémicas por falla respiratoria, hiponatremia, CID, artritis y endocarditis; asociadas a deterioro del estado de conciencia por crisis epilépticas, compromiso meningoencefálico, edema cerebral e hidrocefalia; y anomalías neurológicas focales por infartos arteriales o venosos, vasculitis, pérdida auditiva, hemorragias, empiema subdural, abscesos cerebrales y mielitis.

FACTORES DE PRONÓSTICO

Los posibles factores que pueden influir en el resultado favorable de la meningitis bacteriana aguda incluyen: diagnóstico temprano, alto puntaje en la escala de Glasgow e inicio oportuno del tratamiento antibiótico adecuado.

Un estudio realizado en Dinamarca encontró que la presencia de secuelas neurológicas graves por meningitis bacteriana en el adulto se asociaron a mayor edad, resistencia al tratamiento con penicilina, infecciones nosocomiales, retraso en la administración del tratamiento antibiótico, alteración y deterioro del estado de conciencia desde el inicio, crisis epilépticas y dificultades para trasladar al paciente a un nivel de atención mayor.

Otros factores de riesgo que se asocian a pronóstico desfavorable son: presencia de otitis o sinusitis, anesplenia, ausencia de rash, taquicardia >120 latidos por minuto, hemocultivos positivos, elevación de la velocidad de eritrosedimentación globular (VSG), concentración baja de hemoglobina, trombocitopenia, leucopenia, recuentos celulares < a 1.000 por mm³ en el LCR, infección por *S. pneumoniae* y factores relacionados principalmente a compromiso sistémico, como shock séptico, falla renal aguda, síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SRDA) y CID.

Adicionalmente a estos factores; las siguientes características tienden a tener un valor estadísticamente significativo como pronóstico desfavorable:

la presencia de síntomas por lo menos 24 horas antes de la admisión, convulsiones, neumonía, inmunosupresión, frecuencia cardíaca < a 60 latidos por minuto, e hipotensión (definida como presión arterial diastólica < a 60 mm Hg).

Por último, el estudio de Schmidt et al, evaluó las secuelas neurológicas de pacientes con meningitis bacteriana y viral, 1 a 12 años después de la infección. En los dos grupos de pacientes se presentaron alteraciones en todos los dominios examinados, excepto las funciones de atención, al compararse con controles sanos. Se encontró que los pacientes con antecedente de meningitis bacteriana presentaron más alteraciones de la memoria de trabajo y memoria a corto plazo, así como mayor compromiso de sus funciones ejecutivas, que los que tuvieron meningitis viral. Estos hallazgos se correlacionaron con puntaje en la Escala de Coma de Glasgow inferior a 5.

PREVENCIÓN

En el caso de meningitis causada por *Streptococcus pneumoniae* si esta se relaciona con un grupo de población adulta especialmente susceptible, como personas ancianas que viven en comunidades cerradas, es útil pensar en la posibilidad de aplicar la vacuna antineumocócica 23 valente. Se deberán manejar bajo aislamiento respiratorio solo los casos infectados con gérmenes resistentes al antibiótico de elección, en el ámbito hospitalario.

La recomendación de la vacuna 23 valente está dirigida a grupos de alto riesgo. La principal indicación esta dirigida a niños mayores de dos años o a personas con factores de riesgo como mayores de 64 años, personas con anesplenia, pacientes inmunosuprimidos con condiciones estables (cáncer, infección por VIH asintomático o sintomático, inmunodeficiencias primarias o de tipo humoral, alcoholismo crónico, transplantes de órganos, enfermedades de base como diabetes mellitus, enfermedades pulmonares, renales, cardíacas, inmunosupresoras, metabólicas, entre otras) (tabla 7).

Tabla 7. Esquema de vacunación con vacuna antineumocócica 23 valente.

Edad	Dosis	Refuerzo
Niños de 2-5 años	1 dosis	Una sola dosis de refuerzo tres años después de la primera.
> de 64 años	1 dosis	Ninguno. Las personas mayores de 64 años de edad que recibieron dosis de antineumococo cuando tenían menos edad deben recibir nuevamente una dosis.
Personas entre los 2 y los 64 años con enfermedad de base	1 dosis	Ninguno. No se recomienda la re vacunación en este grupo de edad con enfermedades de base.

(Instituto Nacional de Salud).

El factor fundamental en el control efectivo de la meningitis causada por *Neisseria meningitidis* es la actitud vigilante en los trabajadores de la salud para la detección de casos y la realización del diagnóstico y manejo adecuados.

En algunas regiones del mundo, las infecciones invasivas causadas por *N. meningitidis* serogrupo C se han incrementado en los últimos 10 años, impulsando a la introducción de inmunización rutinaria del serogrupo C con la vacuna conjugada de proteína polisacárido. La reciente aprobación de la vacuna del meningococo en contra de los serogrupos A, C, Y, y W135 puede conducir a una disminución adicional en la incidencia de esta infección devastadora. Como consecuencia del implemento de estos esquemas de vacunación en países en desarrollo, la incidencia específica relacionada con la edad de meningitis bacteriana ha disminuido en niños, pero se ha incrementado la fracción de pacientes adultos.

Las acciones de control de la meningitis causada por *Haemophilus influenzae* tipo B, se fundamentan en la vacunación de todos los niños menores de un año y adultos mayores de 60 años, de acuerdo con el esquema de vacunación establecido en Colombia.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Chaudhuri A. Adjunctive dexamethasone treatment in acute bacterial meningitis. *Lancet Neurol* 2004; 3:54-62.

2. Davis LE, Greenlee JE. Pneumococcal meningitis: antibiotics essential but insufficient. *Bra in* 2003; 126:1013-4.

3. Ebell MH. Predicting the likelihood of bacterial meningitis in children. *American Family Physician* 2007; 75:533-5.

4. Fitch MT, Van de Beek D. Emergency diagnosis and treatment of adult meningitis. *Lancet Infect Dis* 2007; 7:191-200.

5. Hasbun R, Abrahams J, Jekel J, et al. Computed tomography of the head before lumbar puncture in adults with suspected meningitis. *N Engl J Med* 2001; 345:1727-33.

6. Kupila L, Vourinen T, Vainionpaa R, et al. Etiology of aseptic meningitis and encephalitis in an adult population. *Neurology* 2006; 66:75-80.

7. Lee BE, Davies HD. Aseptic meningitis. *Curr Opin Infect Dis* 2007; 20:272-7.

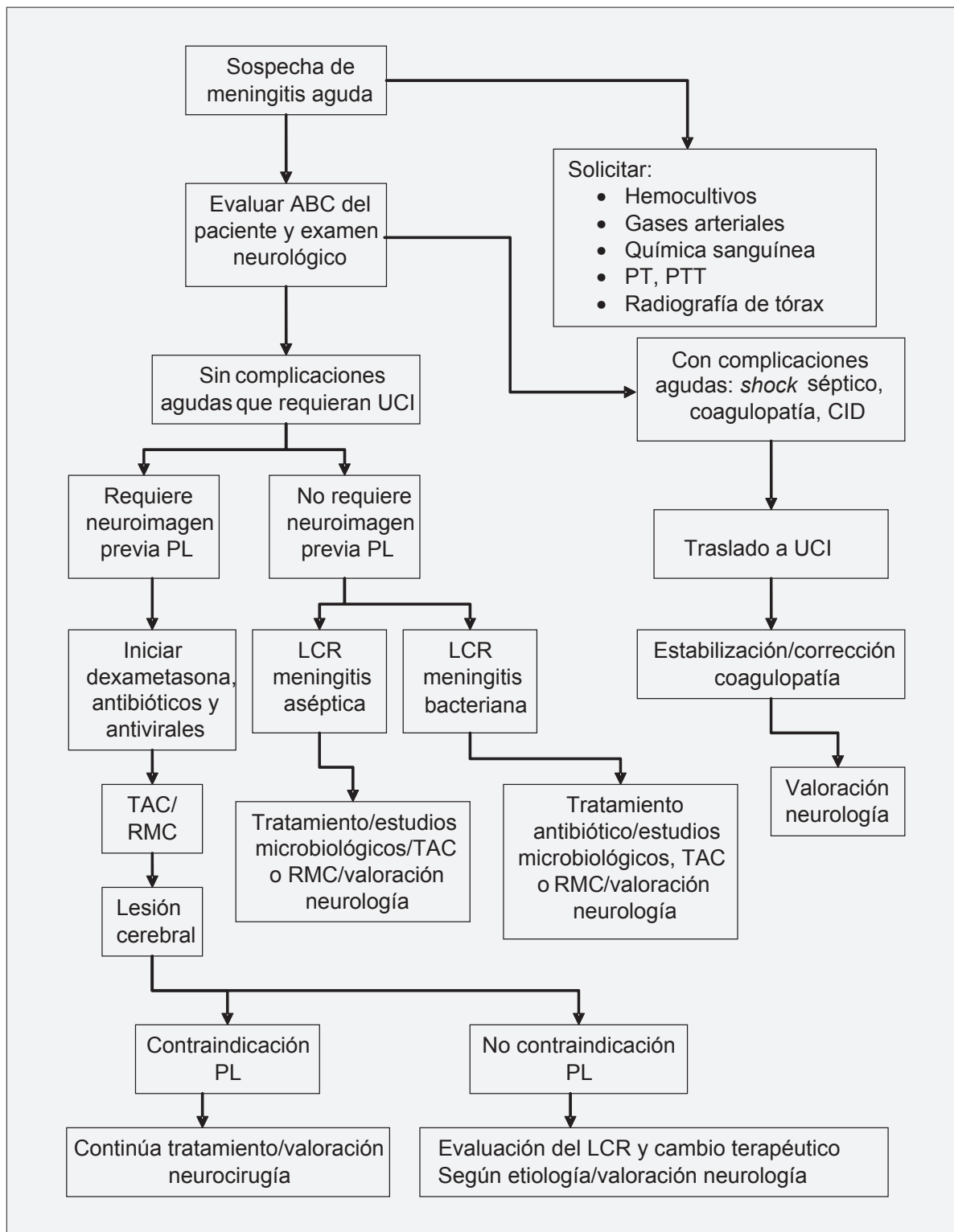
8. Lindvall P, Ahlm C, Ericsson M, et al. Reducing intracranial pressure may increase survival among patients with bacterial meningitis. *Clinical Infectious Diseases* 2004; 38:384-90.

9. Meyer CN, Samuelsson IS, Galle M, et al. Adult bacterial meningitis: aetiology, penicillin susceptibility, risk factors, prognostic factors and guidelines for empirical antibiotic treatment. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10: 709-17.

10. Instituto Nacional de Salud. Guía de estudio y manejo de casos y sus contactos para enfermedad similar a influenza, incluyendo

- el diagnóstico, manejo clínico y terapéutico. 2009. www.ins.gov.co
11. Nelson RP. Bacterial meningitis and inflammation. *Curr Opin Neurol* 2006; 19:369–73.
 12. Patel SM, Saravolatz LD. Monotherapy versus combination therapy. *Med Clin N Am* 2006; 90:1183–95.
 13. Proulx N, Frechette D, Toye B, et al. Delays in the administration of antibiotics are associated with mortality from adult bacterial meningitis. *Q J Med* 2005; 98:291–8.
 14. Ropper AH, Brown RH. *Adams & Victor's Principles of Neurology*. 8th edition. USA. McGraw Hill, 2005.
 15. Schmidt H, Heimann B, Djukic, et al. Neuropsychological sequelae of bacterial and viral meningitis. *Brain* 2006; 129:333–45.
 16. Thomas KE, Hasbun R, Jekel J, et al. The diagnostic accuracy of Kernig's sign, Brudzinski's sign, and nuchal rigidity in adults with suspected meningitis. *Clin Infect Dis* 2002; 35:46–52.
 17. Van de Beek D, De Gans J, McIntyre P, et al. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 24:1 CD004405.
 18. Van de Beek D, De Gans J, McIntyre P, et al. Steroids in adults with acute bacterial meningitis: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2004; 4:139–43.
 19. Van de Beek D, De Gans J, Spanjaard L, et al. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2004; 351:1849–59.
 20. Van de Beek D, De Gans J, Tunkel AR, et al. Community acquired bacterial meningitis in adults. *N Engl J Med* 2006; 354:44–53.
 21. Weisfelt M, De Gans J, Van der Poll T, et al. Pneumococcal meningitis in adults: new approaches to management and prevention. *Lancet Neurol* 2006; 5:332–42.
 22. Weisfelt M, Van de Beek D, Spanjaard L, et al. Clinical features, complications, and outcome in adults with pneumococcal meningitis: a prospective case series. *Lancet Neurol* 2006; 5:123–9.
 23. Ziai WC, Lewin JJ. Advances in the management of central nervous system infections in the ICU. *Crit Care Clin* 2007; 22:661–94.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DE MENINGITIS AGUDA



PL: Punción lumbar, UCI: Unidad de cuidados intensivos, CID: Coagulación intravascular diseminada, LCR: Líquido cefalorraquídeo, TAC: Tomografía Axial Computarizada, RMC: Resonancia magnética cerebral.

SINUSITIS AGUDA

*Augusto Peñaranda Sanjuán, MD
Martín Pinzón Navarro, MD
Sección de Otorrinolaringología
Departamento de Cirugía
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Karen V. Ford Garzón, MD
Oficina de Recursos Educativos
FEPAFEM
Bogotá, Colombia*

INTRODUCCIÓN

Es una de las enfermedades de mayor consulta en los Estados Unidos, afecta aproximadamente al 16% de la población adulta cada año, con altos costos en el cuidado primario, alrededor de \$5,8 billones de dólares; además, representa un gran problema social debido al secundario ausentismo laboral y escolar.

Es el quinto diagnóstico más común por el cual se prescriben antibióticos en los Estados Unidos de América; 0,5% de los resfriados comunes se complican con signos y síntomas de sinusitis.

En promedio, los adultos sufren 2 a 3 episodios de resfriado común por año, y los niños, 6 a 8. Por consiguiente, el número absoluto de personas con signos y síntomas compatibles con sinusitis es alto.

DEFINICIÓN

Se define como la inflamación de la mucosa que cubre uno o más senos paranasales; usualmente no está limitada a la mucosa de los senos parana-

sales, sino que también afecta a la mucosa nasal, y por ello se prefiere el término rinosinusitis.

La causa más común de esta entidad es la infección y se clasifica basada en la duración de los síntomas.

- a. **Sinusitis aguda:** síntomas menores de cuatro semanas de duración consistentes en signos infecciosos del tracto respiratorio superior, rinorrea purulenta, drenaje posterior, anosmia, congestión nasal, dolor facial, cefalea, fiebre, tos y descarga purulenta.
- b. **Sinusitis subaguda** (aguda no resuelta): síntomas entre 4 y 8 semanas.
- c. **Sinusitis crónica:** síntomas de ocho semanas o más de duración, de severidad variable. En la sinusitis crónica siempre hay hallazgos anormales en la tomografía computarizada y la resonancia magnética nuclear.
- d. **Sinusitis recurrente:** se define como tres o más episodios de sinusitis aguda al año. Estos pacientes pueden estar infectados por diferentes microorganismos.

MICROBIOLOGÍA

Las infecciones virales del tracto respiratorio superior generalmente preceden a la invasión bacteriana de los senos paranasales.

La bacteria más común encontrada tanto en la población adulta como pediátrica es el *Streptococcus pneumoniae* (30 a 40%), seguido de *Haemophilus influenzae* (20 a 30%), *Moraxella catarrhalis* (12 a 20%), *Streptococcus A del grupo β-hemolítico* y *Staphylococcus aureus*. A partir del inicio de la inmunización con la vacuna polivalente contra el *Streptococcus pneumoniae*, la incidencia de la infección con este microorganismo ha disminuido y la del *Haemophilus influenzae* ha aumentado. El *Staphylococcus aureus* es un patógeno común de la sinusitis esfenoidal.

La infección de los senos paranasales es polimicrobiana en un tercio de los casos; en la minoría de casos las bacterias responsables son anaerobias y entéricas. Estas infecciones suelen presentarse en el caso de extensiones de procesos originados en la cavidad oral.

La *Pseudomona aeruginosa* y otros gérmenes Gram negativos son comunes en sinusitis de origen nosocomial (especialmente en pacientes con sondas nasogástricas o catéteres), en pacientes inmunosuprimidos e infección por VIH.

ANATOMÍA

Los senos paranasales son cavidades con orificios de drenaje (*ostia*) que se abren a la nariz.

Los senos etmoidal anterior, frontal y maxilar drenan por medio de orificios (*ostium*) en el meato medio; el seno etmoidal posterior, en el meato superior. El seno maxilar se encuentra entre los dientes y la órbita y drena al meato medio. Los senos esfenoidales son pares y drenan por los respectivos orificios (*ostium*), separados, dentro del receso esenoetmoidal.

El nervio óptico se ubica sobre los senos superior y lateralmente; la arteria carótida limita con los senos lateralmente y estos tienen una relación estrecha con los senos cavernosos.

Para su ventilación y aclaración mucociliar, los senos paranasales dependen del complejo osteomeatal.

FISIOPATOLOGÍA

Los senos paranasales son cavidades llenas de aire recubiertas por epitelio ciliado pseudoestratificado, interpuesto por células "globet". Las cilias de la mucosa se abren a los *ostium*, para el drenaje de las secreciones. La obstrucción de los senos conlleva a impactación de estas y a reducción de la oxigenación en las cavidades.

Durante la obstrucción hay disminución de la presión en los senos, lo que produce síntomas de dolor, especialmente en la región frontal; además hay disminución del intercambio gaseoso; el ambiente anaerobio facilita el crecimiento bacteriano.

Dentro de los factores predisponentes para la obstrucción de los senos paranasales se encuentran:

- Anormalidades en el sistema ciliar.
- Anormalidades anatómicas y estructurales.
- Sobreproducción de moco.

Las infecciones virales o los daños del epitelio debilitan las defensas y facilitan la penetración de bacterias a la mucosa sinusal. Las alergias, el decúbito prolongado y el uso de sondas o catéteres nasales, también contribuyen a la inflamación de la mucosa nasal y pueden obstruir el *ostium* de drenaje de los senos paranasales.

CUADRO CLÍNICO

Los síntomas de la sinusitis aguda en la población adulta son inespecíficos e incluyen fiebre, cefalea, dolor facial, sensibilidad y edema facial. La fiebre, si se presenta, es de bajo grado; la descarga nasal es un síntoma común y varía de hialina a purulenta. Los pacientes frecuentemente presentan tos productiva durante todo el día, aunque empeora por la noche y en la posición de decúbito supino.

En los niños, hay dos características que pueden ayudar a distinguir una rinosinusitis viral de una bacteriana:

- Persistencia de los síntomas: la sintomatología de las infecciones del tracto respiratorio por más de 10 días sin mejoría hace sospechar una sinusitis aguda.
- El incremento de la severidad de los síntomas se define como la combinación de fiebre mayor de 39,8 °C, descarga nasal purulenta, sensibilidad y dolor facial.

El diagnóstico depende de la presencia de por lo menos dos síntomas mayores, o un síntoma mayor y dos menores.

Síntomas mayores

- Dolor o presión facial.
- Obstrucción nasal.
- Rinorrea purulenta.
- Hiposmia o anosmia.

Síntomas menores

- Cefalea.
- Halitosis.
- Dolor dental superior.
- Tos, especialmente en niños.
- Otagia o presión en oídos.

Como parte del examen físico se debe realizar una rinoscopia anterior con un espéculo nasal o con un otoscopio, con el fin principal de determinar la presencia de secreción purulenta en el meato medio.

Otro síntoma es dolor a la palpación de los senos paranasales, especialmente del maxilar y del frontal. La transluminación puede ser de ayuda, pero requiere experiencia y puede dar un alto índice de resultados falsos positivos y negativos, por lo cual no se recomienda en la práctica clínica general. En la inspección de la orofaringe también se puede observar escurrimiento posterior purulento.

DIAGNÓSTICO

La aspiración y el cultivo sinusal son el patrón oro en el diagnóstico de la sinusitis bacteriana. Sin embargo, son procedimientos invasores, dolorosos y pueden llevar a complicaciones y sobreinfecciones, por lo cual no se practican de manera rutinaria.

El advenimiento de la endoscopia nasal y sinusal ha facilitado la toma de cultivos de secreciones del meato medio, que tienen una correlación bacteriológica alta con las punciones antrales y ha desplazado esta práctica; en niños las muestras de las secreciones deben ser obtenidas únicamente por aspiración directa.

La citología nasal es utilizada en la evaluación de condiciones asociadas con la sinusitis, incluyendo rinitis alérgica, rinitis neutrofílica y rinitis vasomotora.

La imaginología de los senos paranasales no se recomienda para el diagnóstico de rutina de la sinusitis bacteriana no complicada. Los estudios imaginológicos deben ser practicados en casos atípicos, cuando hay fallas del tratamiento o cuando se sospechan complicaciones, en pacientes inmunosuprimidos, en pacientes con historia de sinusitis a repetición o poliposis nasal. La técnica imaginológica de elección es la tomografía axial computadorizada (TAC), la cual evidencia anomalías en el complejo osteomeatal y en las cavidades sinusales. Se debe utilizar medio de contraste si hay sospecha de complicaciones intracraneanas.

El valor diagnóstico de las radiografías simples de los senos paranasales es muy limitado por su pobre sensibilidad y especificidad; se utiliza generalmente en niños, en las proyecciones de Waters (occipitofrontal) y Caldwell (angulación posteroanterior) y vistas laterales. Los hallazgos radiográficos sugieren sinusitis en presencia de opacidad de la mucosa (mayor a 4 mm) o niveles hidroaéreos. En la población pediátrica, la TAC es muy utilizada en los servicios de urgencias.

Existen además pruebas para inmunodeficiencia o disfunción ciliar; estas incluyen: mediciones de

inmunoglobulina, anticuerpos funcionales, test para VIH, cloro en el sudor y test genéticos para fibrosis quística, que deben ser considerados en niños con pólipos nasales, cuando hay colonización de los senos por especies de *Pseudomonas* y en aquellos que presenten sinusitis crónica a temprana edad.

TRATAMIENTO

La terapia primaria para sinusitis aguda incluye los antibióticos. La elección está basada en la eficacia, los efectos adversos y los costos. Generalmente, el tratamiento tiene una duración de 5 a 14 días, según el antibiótico que se escoja

Dentro de la terapia coadyuvante están los antihistamínicos, descongestionantes, irrigación salina nasal, mucolíticos y expectorantes, que en casos seleccionados pueden proveer alivio sintomático, pero no cambian el curso de la enfermedad. Las irrigaciones con solución salina son muy eficaces porque ayudan en forma efectiva al drenaje y limpieza de los senos. Se hacen en el consultorio del otorrinolaringólogo, pero el paciente puede aprender a hacerlas por sí mismo, ubicando los meatos.

El uso de inmunoglobulina intravenosa está exclusivamente indicado en pacientes con alteración bien definida de la inmunidad celular o humoral.

El acetaminofén, 500 a 1.000 mg cada 6 horas, es un analgésico eficaz y mejora el malestar general que produce una sinusitis.

El 40% de los pacientes con sinusitis bacteriana aguda se recupera espontáneamente. Sin embargo, los antibióticos están indicados en el tratamiento de la sinusitis durante el manejo inicial; su uso ha demostrado que reduce el tiempo de la enfermedad y produce más rápida resolución de los síntomas. La elección se hace de manera empírica debido a la naturaleza invasora de los métodos de cultivo de los senos paranasales.

El objetivo del tratamiento es detener la infección aguda antes de que progrese y prevenir la apari-

ción de complicaciones y secuelas serias (osteomielitis facial, infecciones orbitarias, infecciones intracraneanas). El uso apropiado de antibióticos previene la progresión de la sinusitis aguda a crónica por la más rápida reducción del edema de la mucosa y de la contaminación bacteriana y el restablecimiento del drenaje y la ventilación de las cavidades sinusales.

Tanto en la población adulta como pediátrica el antibiótico de primera elección, por su bajo costo y eficacia, es la amoxicilina. Otro de los medicamentos utilizados es el trimetropim sulfametoxazol (TMP-SMX).

Con la utilización de alguno de estos dos medicamentos, se logra la erradicación bacteriológica en 90% de los pacientes. La elección de un antibiótico de segunda línea depende de la eficacia clínica comprobada, patrones de resistencia, dosificación, efectos adversos, adherencia al tratamiento, presencia de alergias conocidas, respuestas previas, experiencia del médico y la relación costo-beneficio.

Se deben tener en cuenta, en el caso de lugares con alta prevalencia de microorganismos productores de β -lactamasa, en pacientes con reacciones alérgicas, episodios recurrentes y falla en el tratamiento con antibióticos de primera línea.

Dentro de la terapia de segunda línea están las cefalosporinas de segunda y tercera generación, macrólidos, amoxicilina con asociación de ácido clavulánico o sulbactam, quinolonas y clindamicina.

Recientemente se han publicado estudios que sugieren el uso de corticoides tópicos intranasales para el tratamiento de la sinusitis aguda bacteriana, pero la literatura es limitada al respecto y es un tópico controversial. Los corticoides sistémicos no han demostrado mejorar la respuesta clínica.

La cirugía puede estar indicada en pacientes con sinusitis aguda para facilitar el drenaje de los senos involucrados, y debe considerarse en complicaciones y en los pacientes que no respondan al tratamiento médico o que muestran empeo-

ramiento de los síntomas. La introducción de la cirugía endoscópica funcional de los senos paranasales ha revolucionado el abordaje quirúrgico al demostrar efectividad en 80 y 90% de los casos.

COMPLICACIONES

1. Orbitarias.
 - Celulitis periorbitaria.
 - Celulitis orbitaria.
 - Abscesos orbitarios.
 - Trombosis de senos cavernosos.
2. Infecciones intracraneanas (abscesos, meningitis, etc.).
3. Infecciones óseas faciales (osteomielitis).

CRITERIOS DE REFERENCIA

El paciente debe ser referido a un especialista cuando hay sospecha o posibilidad de complicaciones. Se debe también referir cuando se presentan síntomas recurrentes o crónicos, poliposis nasal, asociación con asma o alergias.

Las complicaciones que ameritan referencia a un otorrinolaringólogo son la progresión de los síntomas, las fallas en el tratamiento, los pacientes inmunocomprometidos o el desarrollo de infección nosocomial. La necesidad de aclarar procesos inmunológicos y alérgicos, también necesita la atención de un especialista.

PRONÓSTICO

En general, el pronóstico es bueno, con un promedio de respuesta clínica favorable del orden de 90%. El índice de aparición de complicaciones oscila entre 3 y 4%, pero hay que tenerlas en cuenta porque tienen un alto índice de morbilidad y, en

el caso de algunas complicaciones, una alta tasa de mortalidad.

PROMOCIÓN Y PREVENCIÓN

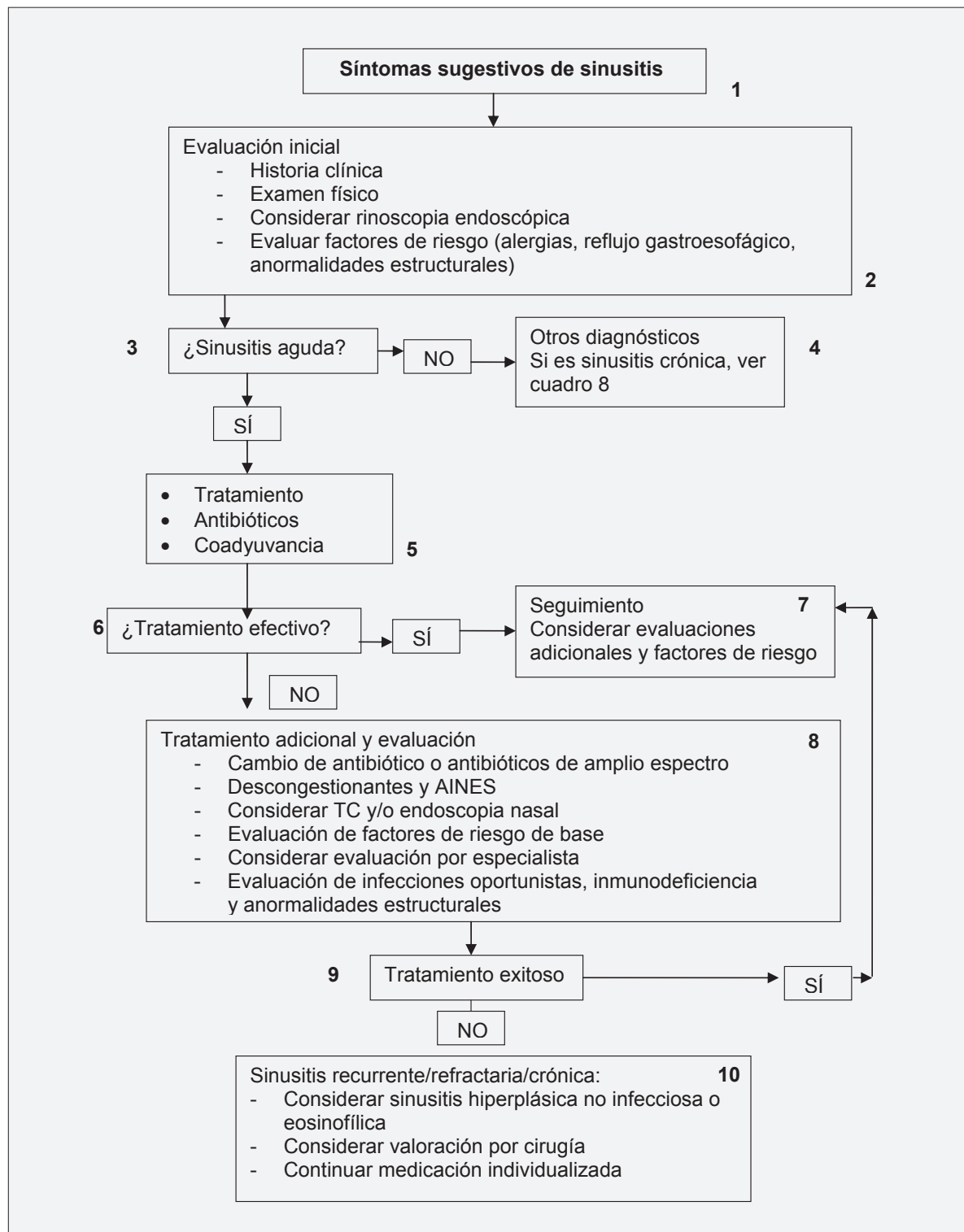
Se recomienda el uso de irrigaciones nasales con solución salina y descongestionantes nasales en las infecciones respiratorias agudas virales, con el fin de prevenir sus complicaciones, como la sinusitis aguda.

Se recomienda el tratamiento de enfermedades asociadas, como alergias, asma bronquial y factores anatómicos asociados. No está clara la efectividad de la vacuna contra el *Streptococcus pneumoniae* en la reducción de las infecciones sinusales, pero teóricamente podría disminuir su incidencia.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Bernius M, Perlin D. Pediatric ear, nose, and throat emergencies. *Pediatr Clin N Am* 2006; 53:195–214.
2. Brook I. The role of bacteria in chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Clin N Am* 2005; 38:1171–92.
3. Eli O, Daniel L, Hamilos L, et al. Rhinosinusitis: developing guidance for clinical trials. *Allergy Clin Immunol* 2006; 118:1-62.
4. Fokkens W, Lund V, Mullol J. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps. *Rhinology* 2007; 20:1-135.
5. Jones N. Sinogenic facial pain: diagnosis and management. *Otolaryngol Clin N Am* 2005; 38:1311–25.
6. Slavin RG, Spector SL, Bernstein IL, et al. The diagnosis and management of sinusitis: A practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116:13-47.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO Y TERAPEUTICO DE LA SINUSITIS AGUDA.



Tomado de: Slavin RG, Spector SL, Bernstein IL, et al. The diagnosis and management of sinusitis: A practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116:13-47.

OTITIS MEDIA AGUDA

*Augusto Peñaranda Sanjuán, MD, MHA
Sección de Otorrinolaringología
Departamento de Cirugía
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá*

INTRODUCCIÓN

La Otitis Media Aguda (OMA) es una enfermedad inflamatoria del espacio anatómico del oído medio, de presentación aguda, caracterizada por la acumulación de líquido o de secreción purulenta.

Es una de las infecciones más frecuentes para la cual se formulan antibióticos. Esta práctica inveterada tiene un impacto grande en la salud de los niños, incrementa los costos del tratamiento y aumenta la probabilidad de generar resistencia a los antimicrobianos.

El propósito de la presente guía es presentar las características de la enfermedad que se soportan en mayor evidencia en el medio científico, teniendo en cuenta la gran cantidad de información relacionada con su prevención, diagnóstico y manejo. Nuestra intención es proporcionar un marco teórico para ayudar en la toma de decisión frente al niño con OMA, y pretende apoyar el criterio clínico del médico general y del especialista frente al problema.

EPIDEMIOLOGÍA

En Estados Unidos el diagnóstico de OMA se hace en más de 5 millones de consultas al año y es la razón más común para la prescripción de antibióticos en niños, a pesar de una falta de evidencia sobre la terapia antibiótica en esta condición.

La frecuencia de la OMA ha aumentado durante los últimos años. Datos de las encuestas del servicio médico ambulatorio de los Estados Unidos, que no diferencia entre OMA y Otitis Media con Efusión (OME), muestran que el número de visitas se ha duplicado entre 1975 y 1990.

PREVALENCIA

La OMA es una enfermedad de distribución mundial. La verdadera incidencia es muy difícil de establecer. Se considera que se encuentra en 10 y 20% de la población general; sin embargo, varía de acuerdo con la edad, las definiciones y las características de las poblaciones.

Se registra un pico de incidencia entre los 6 y los 11 meses de edad. En el primer año de vida, entre el 19 y el 62% de los niños ha tenido, por lo me-

nos, un episodio de OMA. A la edad de 3 años, entre el 50 y el 85% ha tenido, por lo menos, un episodio. A los 5 años, la incidencia acumulada muestra que entre 60 y 90% habría tenido episodios, y eventualmente un 40% de los niños seis o más episodios.

ETIOLOGÍA

En muchos estudios se informa que en el cultivo del líquido del oído medio se hallan bacterias patógenas como *Streptococcus pneumoniae* (25 y 50%), *H. influenzae* no tipificable (15 y 30%) y *Moraxella catharralis* (3 y 20%).

Los virus más frecuentemente identificados incluyen el virus sincitial respiratorio, rinovirus, coronavirus, parainfluenzae, adenovirus, en 45 y 75% de los casos de OMA y en 5 y 22% de las OME. En 16 y 25% de los casos de OMA no se ha logrado cultivar patógeno alguno.

Existe evidencia de que la etiología de la OMA pueda estar cambiando, como resultado de la vacuna contra el neumococo y el *H. influenzae*.

Reportes recientes han demostrado que 50% de las cepas de *S. pneumoniae* aisladas del oído medio son resistentes a los antibióticos betalactámicos y al trimetoprim-sulfametoxazol; 10% son resistentes a cefalosporinas de tercera generación; y 30%, a macrólidos; más de un tercio de las cepas aisladas de *H. influenzae*, y casi todas las de *M. catarrhalis* son resistentes a los antibióticos β -lactámicos. Los factores de riesgo para resistencia bacteriana incluyen: centros de cuidado, otitis media recurrente, menores de 2 años y uso previo de antibiótico.

En Colombia, 27 y 30% de los neumococos son resistentes a la penicilina y a las cefalosporinas. El mecanismo no es por producción de β -lactamasa, sino por alteración de las proteínas de enlace. Es importante tener en cuenta las variaciones regionales de la prevalencia de la resistencia.

DEFINICIONES

La OMA es una enfermedad inflamatoria del espacio anatómico del oído medio, caracterizado por la acumulación de líquido o de secreción purulenta.

La predisposición se define como el niño que ha experimentado tres o más episodios de OMA, durante un periodo de seis meses, o el que ha experimentado cuatro ó más episodios durante un periodo de 12 meses. El síndrome se caracteriza por una rápida instauración de los síntomas.

DIAGNÓSTICO

Se basa en:

- Historia clínica.
- Visualización de la membrana timpánica y la identificación de los cambios inflamatorios, mediante la otoscopia neumática.

Para visualizar y evaluar la membrana timpánica adecuadamente es primordial retirar el cerumen, disponer de una fuente de luz adecuada y de un espéculo apropiado que selle el conducto para la otoscopia neumática. Esto hace que el diagnóstico de OMA, particularmente en lactantes y niños pequeños, sea a menudo difícil de realizar.

La certeza diagnóstica de OMA debe confirmar las siguientes características:

- 1) Presentación aguda (24 a 48 horas).
- 2) Presencia de líquido en el oído medio demostrada por
 - Presencia física de líquido en el conducto auditivo externo, como resultado de una perforación evidente o no, de la membrana timpánica.
 - Timpanocentesis.

O sugerida por:

- Movilidad de la membrana timpánica, reducida o ausente.
- Timpanometría anormal.

- Con o sin signos (ver signos).
- Opacidad, no incluye eritema.
- Abombamiento de la membrana timpánica.
- Pérdida de audición.

SIGNOS Y SÍNTOMAS DE INFLAMACIÓN

Uno o más de los siguientes signos y síntomas, con o sin anorexia, náuseas o vómito:

- Otagia o molestias en el oído de niños o lactantes.
- Eritema.
- Otorrea.
- Irritabilidad.
- Fiebre.

FISIOPATOLOGÍA

Se cree que el factor más importante que contribuye a la aparición de una OMA es la disfunción de la trompa de Eustaquio, que conlleva a reflujo de líquido y bacterias en el espacio del oído medio, provenientes de la nasofaringe.

La disfunción de la trompa de Eustaquio es multifactorial; generalmente, existe una alteración anatómica (más corta, horizontal y más flexible) asociada a una alteración en la función (ineficacia en la aclaración de las secreciones y presiones negativas intratimpánicas). En pacientes jóvenes, las infecciones del tracto respiratorio superior causan inflamación y aumentan las secreciones, lo que altera la función de la trompa de Eustaquio y predispone a la aparición de una OMA.

HISTORIA NATURAL

Se ha discutido mucho sobre la historia natural de la OMA. La síntesis de la información respecto a la evolución natural de la enfermedad y su resolución espontánea muestran lo siguiente:

- Resolución del dolor y la fiebre: el primer día, 59%. IC 95% (53 a 65).

- Resolución clínica espontánea: entre 1 y 7 días, 81,1%. IC 95% (72 a 90).
- Resolución clínica espontánea: entre 3 y 7 días, 77,8%. IC 95% (65,7 a 89,9).
- Mastoiditis o complicaciones supurativas: 0,17%. IC 95% (0,02 a 0,60).
- Resolución de OME asintomático posterior a OMA: 4 semanas, 59%. IC 95% (50 a 68).
- Resolución de OME asintomático posterior a OMA: 12 semanas, 74%. IC 95% (68 a 80).

La prevalencia de mastoiditis es baja (1 en 1.000). Por el contrario, la frecuencia de OME es alta en la primera semana (50 a 63%); sin embargo, tiende a desaparecer con el tiempo: 32 y 52% a las 4 semanas y 24 y 28% a los 3 meses.

La frecuencia de efusión en el oído medio disminuye un 16% al mes de tratamiento con antibióticos, pero no se encuentra diferencia a los tres meses.

En general, la efusión desaparece a los tres meses en 90% de los niños, independientemente de si recibieron o no antibiótico.

En resumen, el 78 y 80% de los niños con OMA presentará resolución clínica entre los 3 y los 7 días del diagnóstico, sin el uso de antibióticos y con un riesgo bajo de complicaciones, como mastoiditis, pero con una probabilidad alta de continuar con líquido en el oído medio por un periodo largo de tiempo.

TRATAMIENTO

Teniendo en cuenta la historia natural de la enfermedad, existen dos grandes corrientes científicas en relación con el hecho de si la OMA, se debe o no tratar con antibióticos y las posibles complicaciones derivadas de estas conducta.

Antes de la introducción de los antibióticos, el manejo se dirigía a aliviar el dolor con medicamentos y con miringotomía. Actualmente, en muchos países, incluyendo a Estados Unidos y Canadá, es

una práctica común el uso de antibióticos (más de 96%), mientras que en Holanda se opta por la observación y tratamiento sintomático durante 48 horas, antes de decidir la terapia con antibióticos, y solamente en 31% de los casos se usa esta.

El aumento en la resistencia de los patógenos de la vía respiratoria, *H influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catharralis*, a los antibióticos orales, ha llevado a que se reevalúen estas opciones de tratamiento. Una revisión de Cochrane determinó que los dos tercios de los casos de OMA resuelven espontáneamente en 24 horas, entre los 2 y 7 días de su presentación.

Diversos estudios han encontrado que los niños que habían sido sometidos a tratamiento antibiótico presentaron efectos adversos; además, los del grupo placebo no presentaron complicaciones relacionadas con la OMA. Estos estudios enfatizan en que los antibióticos tienen un modesto papel en el curso clínico de la enfermedad, y que solo modifican la duración y el grado de los síntomas.

Por lo anterior, la práctica clínica actual generalmente se basa en el tratamiento empírico de las OMA.

Esquemas de tratamiento

Tratamiento sin antibióticos: observación y control

La opción de observación y control sin uso de antibióticos en un niño con OMA no complicada es científicamente aceptada. La probabilidad de recuperación sin antibióticos depende de la severidad de los signos y síntomas, la edad del paciente, la seguridad del diagnóstico y la posibilidad de un control estricto.

En el manejo de la OMA se debe tener en cuenta la presencia o ausencia del dolor y recomendar tratamiento analgésico (acetaminofén o ibuprofeno), opción que implica seguimiento cercano por teléfono o valoración clínica en el consultorio. La

terapia antibiótica se inicia si los síntomas persisten o empeoran durante este periodo inicial de observación.

Los argumentos en contra de uso de antibióticos son:

1. La alta frecuencia de resolución espontánea: entre 70 y 80% a los 7 días.
2. La relación costo/beneficio del antibiótico.
3. Los efectos adversos: 18 y 20% cuando se usa el antibiótico.
4. Las reacciones alérgicas.
5. El compromiso de la respuesta inmune del huésped.
6. El aumento en la resistencia bacteriana.

El grupo de niños en riesgo, no es candidato para observación. Este grupo incluye niños con inmunodeficiencias, OMA complicadas, otitis media recurrente (OMR), síndromes craneofaciales, síndrome de Down, o coexistencia de adenofarngitis estreptocócica y rinosinusitis.

La decisión de observar al niño o de iniciar un tratamiento con antibióticos se basa en los siguientes principios (**tabla 1**).

1. **Edad.** Menores de seis meses, entre seis meses y dos años y mayores de dos años de edad.
2. **Certeza diagnóstica** de OMA.
3. **Hallazgos clínicos.** Severidad de la otitis.

En muchos casos es difícil detectar la presencia de líquido en el oído medio, y el médico se enfrenta entonces a algún grado de incertidumbre en el diagnóstico de la OMA.

En estos casos se recomienda el criterio clínico del médico y la cuidadosa evaluación del cuadro clínico del niño.

Tabla 1. ¿Decisión de tratamiento? ¿Observar o tratar?

Edad	Certeza diagnóstica de OMA	Duda diagnóstica OMA
<6 meses	- Antibióticos (10 días)	- Antibióticos (10 días)
6 - 24 meses	- Antibióticos (5 a 10 días)	- Antibióticos si es severa (10 días) - Observación si no es severa.
>24 meses	- Antibióticos si es severa (5 a 10 días) - Observación si no es severa	- Observación

Tomada de Rosenfeld RM. Observation option toolkit for acute otitis media. *Inter J Pediatric Otorhinolaryngol* 2001; 58:1-8.

Tratamiento con antibiótico

Las razones para tomar esta decisión se basan en

- La severidad del cuadro clínico.
- La probabilidad de presencia de determinada flora bacteriana.
- Probabilidad de una respuesta clínica efectiva.

Los argumentos a favor del uso de antibióticos son:

1. Acelerar la mejoría clínica.
2. Erradicar el agente etiológico.
3. Prevenir las recurrencias.
4. Disminuir la duración de la efusión en el oído medio.
5. Prevención de complicaciones.

La decisión sobre el uso de un determinado antibiótico debe guiarse por la certeza diagnóstica, la prevalencia regional de los gérmenes y su resistencia, las características farmacodinámicas y farmacocinéticas del medicamento, la seguridad, tolerabilidad y disponibilidad, los costos. No se deben tener en cuenta las ventajas teóricas de amplio espectro. Sin embargo, se ha encontrado evidencia que demuestra que la resolución del dolor a las 24 horas, la fiebre y el dolor a los 4 días, las perforaciones de la membrana timpánica o la recurrencia de OMA no cambiaron con el

uso de antibióticos. En el caso de la amoxicilina, aumenta el porcentaje de mejoría clínica entre los 2 y 7 días solamente en un 12,3%; IC 95% (2,8 y 21,8).

En cuanto al tiempo de duración de la terapia, los resultados favorecen la duración estándar de 10 días, fundamentalmente en menores de dos años; para niños mayores de 5 y 6 años con enfermedad leve o moderada, la recomendación es de 5 a 7 días de tratamiento. En general, se recomienda entre 7 a 10 días, teniendo en cuenta que no se ha demostrado que tratamientos más prolongados o menores sean más efectivos.

¿Qué antibiótico utilizar?

La amoxicilina sigue siendo el agente de primera elección en pacientes con OMA, seguida de amoxicilina/clavulonato en el evento de una falla, debido a su efectividad contra neumococos sensibles y con resistencia intermedia a la penicilina. La amoxicilina es un antibiótico seguro, de bajo costo, aceptable sabor, espectro antibacteriano y características farmacocinéticas (concentraciones séricas que exceden el MIC en el 40 y 50% del tiempo interdosis), lo que representa curas bacteriológicas de 80 - 85%.

En pacientes con estado clínico severo de OMA (otalgia severa, fiebre >39 °C y en aquellos en que se desea un cubrimiento adicional para *H. influenzae*, β-lactamasa positivo y *M. catharralis*, la terapia se debe iniciar con altas dosis de amoxi-

cilina/clavulonato (90 mg/kg/día de amoxicilina y 6,4 mg/kg/día de clavulonato en dosis).

Se estima que el 48% de los *H influenzae* son eliminados por el paciente y que el 75% de las *M. catharralis* responden a un antibiótico que no es susceptible (amoxicilina). Únicamente los neumococos altamente resistentes a la penicilina no responderían a las dosis convencionales de amoxicilina.

Alergia a penicilinas

En pacientes alérgicos a las penicilinas, se recomienda el siguiente esquema (**tabla 2**):

En caso de reacciones tipo I (anafilaxis, urticaria):

- Azitromicina (10 mg/kg/día el día 1, seguido de 5 mg/kg/día, dosis única, durante 4 días).
- Claritromicina (15 mg/kg/día en 2 dosis).
- Eritromicina/sulfisoxazole (50 mg/kg/día en 2 dosis).
- Clindamicina (30 y 40 mg/kg/día en 3 dosis).
- Ceftriazone (50 mg/kg/día, en 3 dosis).

Si las reacciones no son de tipo anafiláctico (tipo I):

- Cefuroxime (30 mg/kg/día, en 2 dosis).
- Cefdinir (14 mg/kg/día, en 2 dosis).
- Cefpodoxime (10 mg/kg/día, 1 dosis).

Tabla 2. Terapia alterna recomendada para pacientes alérgicos a penicilina

OMA severa T>39 °C Otaglia severa	Diagnóstico inicial tratamiento previo con antibióticos	Falla clínica, tratamiento previo con observación	Falla clínica, tratamiento previo con antibióticos
NO	- TIPO I: Azitromicina (10 mg/kg/día el día 1, seguido de 5 mg/kg/día, dosis única, durante 4 días). Claritromicina (15 mg/kg/día, en 2 dosis). - NO TIPO I: Cefuroxime (30 mg/kg/día, en 2 dosis). Cefdinir (14 mg/kg/día, en 2 dosis). Cefpodoxime (10 mg/kg/día, 1 dosis).	- TIPO I: Azitromicina (10 mg/kg/día el día 1, seguido de 5 mg/kg/día, dosis única, durante 4 días). Claritromicina (15 mg/kg/día, en 2 dosis). - NO TIPO I: Cefuroxime (30 mg/kg/día, en 2 dosis). Cefdinir (14 mg/kg/día, en 2 dosis). Cefpodoxime (10 mg/kg/día, 1 dosis).	- TIPO I: Clindamicina (30-40 mg/kg/día, en 3 dosis). - NO TIPO I: Ceftriazone, 3 dosis.
SÍ	Ceftriazone, 1 ó 3 dosis.	Ceftriazone, 1 ó 3 dosis.	Timpanocentesis Clindamicina (30-40 mg/kg/día en 3 dosis).

Tomada de: American Academy of Pediatrics and American Academy of Family Physicians. Clinical Practice Guideline Subcommittee on Management of Acute Otitis Media. Diagnosis and management of acute otitis media. Pediatrics 2004; 113:1451-65.

Recomendaciones clínicas

Si el paciente entre las 48 ó 72 horas falla al manejo inicial, se debe reevaluar y excluir otras causas de enfermedad.

Si se confirma la OMA, y fue inicialmente manejado con observación, se debe iniciar amoxicilina en dosis de 80 y 90 mg/kg/día.

Si el paciente fue inicialmente manejado con amoxicilina o el cuadro clínico es severo, se recomienda amoxicilina/clavulonato (90 mg/kg/día) en 2 dosis.

Si el paciente falla a la amoxicilina/clavulonato, se debe tratar con 3 dosis de ceftriazone o clindamicina (30 y 40 mg/kg/día, en 3 dosis/día).

Si el problema persiste, se debe practicar una timpanocentesis con cultivo del líquido del oído.

CONCLUSIONES

1. Se debe establecer un diagnóstico preciso del tipo de otitis media.
2. La OMA es una enfermedad autolimitada, que se resuelve en un 80% de los casos en los primeros siete días sin el uso de antibióticos.
3. El uso de antibióticos ayudaría sólo a un 13% de los casos. Se recomienda la estrategia holandesa de "observar y controlar" la evolución clínica durante 48 y 72 horas, antes de iniciar el antibiótico. En estos casos debe haber un seguimiento cercano.
4. Los niños a riesgo no son candidatos para utilizar esta opción de tratamiento.
5. Es importante recordar que los antibióticos presentan una frecuencia de efectos secundarios entre el 15 y 20% de los casos.
6. La decisión debe reflejar el criterio clínico del médico. Este es prioritario y debe tener en cuenta la edad del paciente y la severidad de la enfermedad.
7. Cuando se requiera el uso de un antibiótico, se debe pensar en sus propiedades farmacocinéticas, farmacodinámicas (PK/PD) y el costobeneficio. Con base en esta relación, se ha encontrado que la amoxicilina y la amoxicilina/clavulonato son los agentes de elección, a pesar de la resistencia bacteriana *in vitro* en un 30% de los cultivos.
8. Un mes después de un episodio de otitis media, un 50% de los niños aún presenta líquido dentro del oído medio, líquido que desaparece en la mayoría de los casos dentro de los

siguientes tres meses, independientemente de haber usado o no terapia con antibióticos.

9. En solo una tercera parte de los casos, la otitis media persiste asociada a una infección con bacterias resistentes al antibiótico prescrito. En estos casos se recomienda cambiar a un antibiótico resistente a β -lactamasa, como la amoxicilina clavulonato.

CONCEPTOS CLAVES

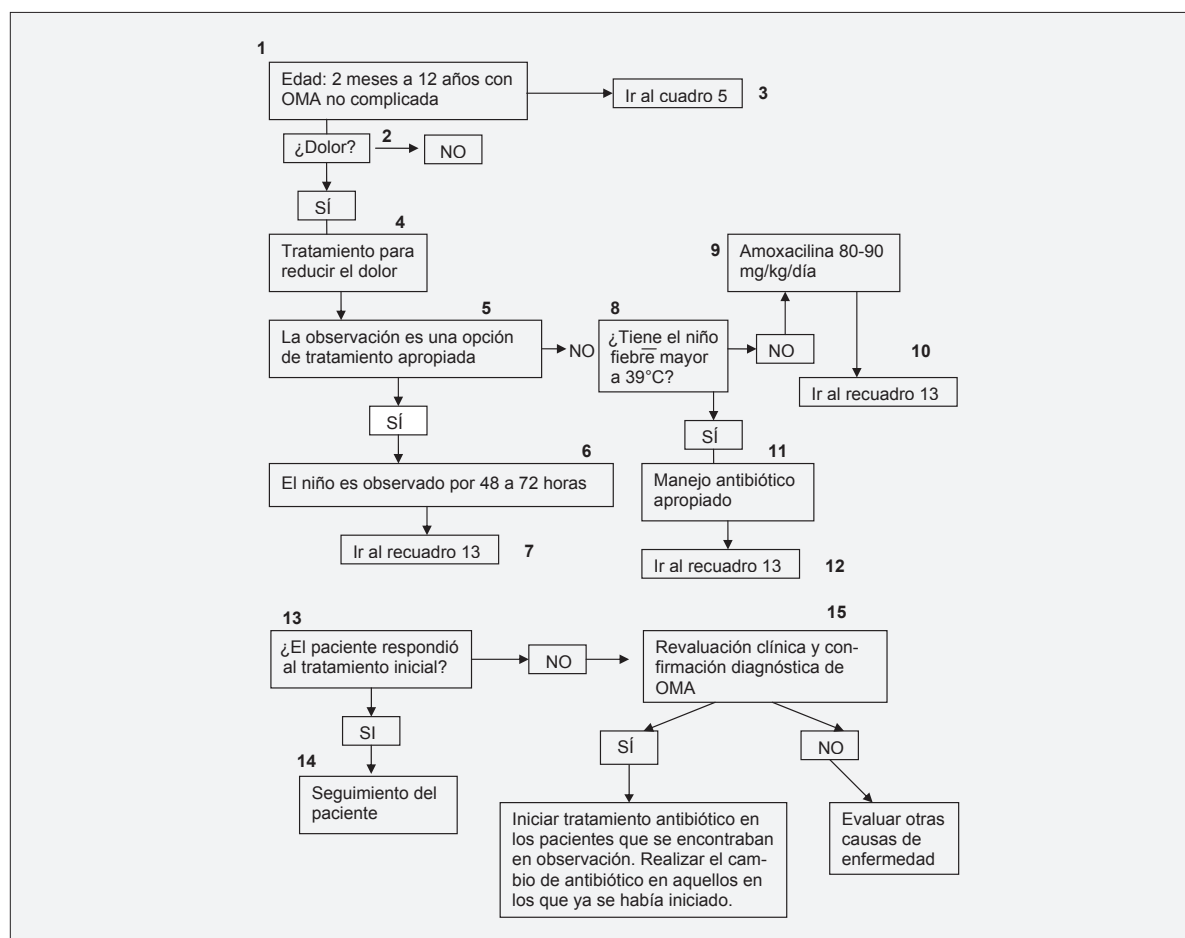
- Se debe tener certeza diagnóstica de la OMA.
- La observación con control estricto es una opción científicamente aceptada.
- La probabilidad de recuperación sin uso de antibióticos depende de la edad del paciente y la severidad de los signos y síntomas.
- Si se decide tratar con antibióticos, la primera línea de elección es la amoxicilina o amoxicilina/ácido clavulánico.
- No se recomienda la profilaxis con antibióticos.
- Es probable que la efusión en el oído medio persista después del tratamiento de la OMA, pero no se requiere repetir el tratamiento.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. American Academy of Pediatrics and American Academy of Family Physicians. Clinical Practice Guideline Subcommittee on Management of Acute Otitis Media. Diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics* 2004; 113:1451-65.
2. Anderson JR, Madans JH, Feldman JJ, et al. Vital and health statistics: advance data from vital and health statistics numbers 211-220. CDC http://www.cdc.gov/nchs/data/series/sr_16/sr16_022.pdf. May 16th, 2007.
3. Burt CW, Schappert SM. Ambulatory health care visits to physician offices, hospital outpatient departments, and emergency departments: United States 1999-2000. *Vital Health Stat* 2004; 13:1-70.

4. Coco AS. Cost-effectiveness analysis of treatment options for acute otitis Media. *Annals of family medicine* 2007; 5:29-38.
5. Glasziou PP, Del Mar CB, Hayem M, et al. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 1:CD000219.
6. Jacobs MR, Felmingham D, Appelbaum PC, et al. The Alexander Project 1998-2000: susceptibility of pathogens isolated from community-acquired respiratory tract infection to commonly used antimicrobial agents. *J Antimicrob Chemother* 2003; 52:229-46.
7. Piglansky L, Leibovitz E, Raiz S, et al. Bacteriologic and clinical efficacy of high dose amoxicillin for therapy of acute otitis media in children. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22:405-13.
8. Powers J. Diagnosis and treatment of acute otitis media: Evaluating the evidence. *Infect Dis Clin N Am* 2007; 21:409-26.
9. Segal N, Leibovitz E, Dagan R, et al. Acute otitis media diagnosis and treatment in the era of antibiotic resistant organisms: updated clinical practice guidelines. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005; 69:1311-9.
10. Rosenfeld RM. Observation option toolkit for acute otitis media. *Inter J Pediatric Otorhinolaryngol* 2001; 58:1-8.

MANEJO DE LA OMA



Tomado de American Academy of Pediatrics and American Academy of Family Physicians. Clinical Practice Guideline Subcommittee on Management of Acute Otitis Media. *Diagnosis and management of acute otitis media. Pediatrics* 2004; 113:1451-65.

FARINGOAMIGDALITIS AGUDA

Martín Pinzón Navarro, MD
Augusto Peñaranda Sanjuán, MD
Sección Otorrinolaringología
Departamento de Cirugía
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Karen V. Ford Garzón, MD
Oficina de Recursos Educativos
FEPAFEM
Bogotá, Colombia

INTRODUCCIÓN

La faringoamigdalitis es la inflamación de la mucosa faríngea y las estructuras vecinas. La faringitis aguda es una de las enfermedades más frecuentes de consulta de cuidado primario; en la población pediátrica de Estados Unidos se realiza el diagnóstico en, aproximadamente, 7 millones de niños al año y en 6,3 millones de adultos al año. Generalmente, es una enfermedad benigna y autolimitada, causada en la mayoría de los casos por agentes virales; sin embargo, un gran porcentaje de faringitis es causado por el *Streptococcus β-hemolítico* del grupo A, en 5% a 15% de la población adulta y en 30% de la población pediátrica. En la epidemiología de la enfermedad, se ha observado que se presenta con mayor incidencia en los meses fríos del año. En la población pediátrica la mayor prevalencia se encuentra entre los 5 y 15 años.

La incidencia de faringitis gonocócica es alta entre adolescentes y adultos jóvenes. La ruta usual de infección es el contacto urogenital. El abuso sexual debe ser considerado si se aísla *Neisseria gonorrhoeae* de la faringe de niños prepúberes.

La inmunización con el toxoide diftérico ha permitido que la faringitis por este germen sea infrecuente; se han reportado cinco casos por año. En episodios epidémicos se encuentra *Streptococcus* del grupo C en relación con la ingestión de alimentos contaminados, como leche no pasteurizada.

Se ha observado una formulación indiscriminada de antibióticos en 75% de los casos de faringitis aguda. Este mal uso de los antibióticos puede llevar a consecuencias negativas, tanto para el individuo como para la salud pública en general.

ETIOLOGÍA

Las faringitis agudas son en la mayoría causadas por agentes virales (80 a 90%). Dentro de este grupo podemos encontrar:

1. Rinovirus.
2. Coronavirus.
3. Adenovirus (tipos 17, 9, 14, 16 y 21).
4. Parinfluenza (tipo 14).
5. Influenza (A y B).

6. Herpes simple (1 y 2).
7. Cocksackie A y B (tipos 16, 8, 10, 16 y 22).
8. Epstein-Barr.
9. Citomegalovirus.
10. Virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1).

Las faringitis bacterianas agudas son menos frecuentes, pero tienen mucha importancia en cuanto a su manejo, ya que su identificación y tratamiento temprano pueden prevenir la aparición de complicaciones generales, como fiebre reumática y glomerulonefritis postestreptocócica, y locales, como adenitis supurativas y abscesos cervicales, periamigdalianos y parafaríngeos.

Los agentes bacterianos más frecuentes son:

1. *Streptococcus* β-hemolítico del grupo A.
2. *Mycoplasma* sp.
3. *Arcanobacterium haemolyticus*.
4. *Streptococcus pyogenes*, grupos B y G.
5. *Chlamydia pneumoniae*.

6. *Neisseria* sp.
7. *Corynebacterium* sp.
8. Anaerobios.
9. Otros (raros, menos del 1%): *Francisella tularensis*, *Yersinia enterocolitica* y *Yersinia pestis*.

CUADRO CLÍNICO

Las manifestaciones clínicas de la faringitis producida por *Streptococcus* del grupo A son, por lo general, de presentación súbita; el cuadro clínico se acompaña de odinofagia, fiebre, malestar general y síntomas inespecíficos, como cefalea, náuseas, vómito y dolor abdominal, entre otros.

En el examen físico se encuentra eritema faríngeo con exudado y sensibilidad, edema uvular y ganglios linfáticos cervicales anteriores. Otros hallazgos son eritema uvular, petequias en el paladar y erupción cutánea escarlatiniforme (especialmente en niños). Ninguno de estos hallazgos es específico; sin embargo, son sugerentes. Existe una escala de medición que, según los síntomas y signos presentados por el paciente, orientan hacia una infección estreptocócica (**tabla 1**).

Tabla 1. Escala de medición de la probabilidad de faringitis aguda por *Streptococcus* β-hemolítico del grupo A.

Síntoma	Puntaje
Fiebre	+ 1
Ausencia de tos	+ 1
Adenopatías cervicales dolorosas	+ 1
Exudados en amígdalas	+ 1
Edad del paciente	
- < de 15 años	+ 1
- 15 a 45 años	0
- > de 45 años	- 1
Puntaje total	Probabilidad de infección por <i>Streptococcus</i> del grupo A
-1 a 0	1% (sin evaluación ni tratamiento)
1, 2 ó 3	10-25% (prueba antigénica rápida y, según el resultado, el tratamiento).
4 ó 5	Diagnóstico probable de faringitis aguda por <i>Streptococcus</i> β-hemolítico del grupo A. Considerar tratamiento antibiótico empírico.

Tomado de: Ebell MH. Strep throat. *Am Fam Physycian* 2003; 68:938.

Los cuatro primeros síntomas de la tabla anterior hacen parte de los criterios de Centor; en caso de presencia de tres o más de estos criterios, tiene un valor diagnóstico positivo de 40 a 60%; con solo uno de estos criterios se tiene un valor diagnóstico negativo de 80%. Comparados con los cultivos faríngeos, estos criterios clínicos tienen sensibilidad y especificidad de 75%; además, ayudan a definir cuáles pacientes tienen un menor riesgo de infección por *Streptococcus* sp. Algunos han sugerido que la diferenciación entre las faringitis bacterianas y las virales se haga solo con base en parámetros clínicos, pero esto no es óptimo en cuanto costo-efectividad por análisis prospectivo.

En los casos de etiología viral, generalmente el cuadro va precedido o acompañado de síntomas de rinitis y tos, excepto en infecciones por virus de Epstein-Barr o citomegalovirus, en las cuales el cuadro clínico es similar al de una infección bacteriana. Usualmente, tienen un periodo de incubación que va de 12 horas a 4 días. Se manifiestan con fiebre alta de inicio súbito, dolor de garganta con faringe y amígdalas de color rojo intenso, aspecto inflamatorio o exudado en su superficie, cefalea, náuseas y vómito. Puede haber dolor abdominal y adinamia. El eritema no exudativo de la faringe con lesiones vesiculares o ulcerativas, coriza, conjuntivitis, diarrea, estomatitis anterior y ausencia de tos sugiere causa viral. La herpangina es un síndrome específico causado por virus Coxsackie A, B o echovirus, y caracterizado por fiebre y odinofagia discreta, vesículas y úlceras blanco-grisáceas en la orofaringe, asociado con vesículas en las palmas y, en ocasiones, en las extremidades. Estas lesiones usualmente sufren remisión en 7 días.

FISIOPATOLOGÍA

El *Streptococcus* β -hemolítico del grupo A elabora un número de productos extracelulares y componentes en su superficie celular, que son importantes en la patogénesis de la infección y la respuesta inmune del hospedero. Aunque la fisiopatología aún no es bien conocida, la mímica antigénica es una teoría aceptada. En pacientes sin

tratar, el *Streptococcus* tiene similitud molecular con los tejidos del cuerpo humano (por ejemplo, las válvulas del corazón) e inicia una respuesta inmune. La proteína M se extiende en la superficie del *Streptococcus* y permite que la bacteria resista la fagocitosis.

Por otro lado, el *Streptococcus* produce sustancias extracelulares que causan toxicidad local y sistémica, lo que permite la invasión de los tejidos. Entre estas toxinas se encuentran la estreptolisina, que destruye la membrana celular y causa hemólisis, y las exotoxinas pirogénicas, conocidas como toxinas eritrogénicas, que son responsables del exantema de la fiebre escarlatina. Además, se han asociado a infecciones como la fascitis necrosante y el síndrome del *shock* tóxico.

DIAGNÓSTICO

Las nuevas guías de los CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*), la *American Academy of Family Physicians (AAFP)* y el *American College of Physicians–American Society of Internal Medicine (ACP-ASIM)* recomiendan el uso del criterio clínico para el diagnóstico de faringitis aguda y solo la confirmación microbiológica en adultos.

La decisión de realizar pruebas microbiológicas en un paciente con faringitis aguda se debe tomar con base en las características clínicas y epidemiológicas. Una historia de contacto bien documentado o en comunidades con alta prevalencia de *Streptococcus* β -hemolítico del grupo A es de gran ayuda.

Existen varias pruebas rápidas para el *Streptococcus* β -hemolítico del grupo A que detectan el antígeno A de esta bacteria, con sensibilidad y especificidad de 65 a 91% y de 62 a 97%, respectivamente, según el tipo de prueba y la calidad de la técnica. Si es positiva, se debe iniciar tratamiento antibiótico; si es negativa, es mejor proceder con un cultivo faríngeo para confirmar el diagnóstico, ya que puede tratarse de un falso negativo.

La infección por *Clostridium difteriae* puede detectarse por anticuerpos fluorescentes y mediante cultivo informando al laboratorio la sospecha

clínica de difteria. Los cultivos faríngeos son el método diagnóstico de referencia de la faringitis aguda bacteriana; sensibilidad y su especificidad son cercanas a 90%.

El cuadro hemático puede ser útil para el diagnóstico diferencial entre infección viral y bacteriana. Un recuento de leucocitos menor de $12.500/\text{mm}^3$ es raro en niños con infección por este *Streptococcus*. La presencia de más de 10% de linfocitos atípicos puede ser signo de mononucleosis infecciosa.

Cultivos faríngeos

Se realizan en agar de sangre de oveja; es el procedimiento de confirmación biológica para el *Streptococcus* β -hemolítico del grupo A. Si se realiza correctamente, tiene una sensibilidad de 90 a 95%. Muchas variables pueden afectar los cultivos faríngeos; una de las más importantes es la obtención de la muestra. Las muestras deben obtenerse de la superficie de ambas amígdalas y de la pared de la faringe posterior. Los falsos negativos se pueden presentar en el caso de inicio previo de antibióticos. La incubación de anaerobios y el uso de cultivos específicos han incrementado la sensibilidad de los mismos; sin embargo, los costos no justifican los beneficios.

Para la diferenciación de *Streptococcus* β -hemolítico del grupo A de otros, se usa el disco de bacitracina, que en el caso de un *Streptococcus* del grupo A produce una zona de inhibición alrededor del disco en 95% de los casos. Otra alternativa muy específica es la identificación del antígeno de la pared celular.

Pruebas de detección rápida antigénica

La principal desventaja es su costo. Tienen mayor sensibilidad y especificidad que los cultivos faríngeos; además, permiten un rápido diagnóstico y tratamiento con retorno rápido a la actividad escolar y laboral. Los falsos negativos son inusuales. Actualmente se utilizan pruebas de inmunoensayo y quimioluminiscencia de ADN.

Entre las ventajas se encuentra un mayor número de diagnósticos confirmados y menos tratamien-

tos antibióticos, con la respectiva disminución de efectos adversos en pacientes tratados innecesariamente.

Títulos de anticuerpos antiestreptocócicos

Estos representan el pasado y no el presente inmunológico, por lo que no tienen valor diagnóstico en la faringitis aguda. Son de utilidad en la confirmación de infecciones por *Streptococcus* β -hemolítico del grupo A en pacientes en quienes se sospecha fiebre reumática aguda o glomerulonefritis postestreptocócica.

En nuestro país, las pruebas serológicas para muchos virus no están disponibles, excepto para el virus de Epstein-Barr. Existe una prueba rápida (Monotest®) y la prueba de anticuerpos heterófilos, en la cual los títulos mayores de 1/56 son diagnósticos de mononucleosis.

En resumen, si hay sospecha clínica de infección bacteriana, se debe pedir una prueba rápida de antígeno de *Streptococcus* β -hemolítico del grupo A; si la prueba es positiva, se recomienda iniciar el tratamiento y, si es negativa, se recomienda tomar cultivo, iniciar antibióticos empíricamente y esperar los resultados.

Puede haber falsos positivos en casos de portadores de dicho *Streptococcus*. Algunos estudios sugieren que en estos casos se pidan títulos de anticuerpos antiexoenzimas estreptocócicas.

TRATAMIENTO

Principios

1. Evaluar clínicamente a todos los pacientes con los criterios de Centor.
2. No hacer pruebas a pacientes con solo uno o dos criterios positivos. Es muy probable que no tengan faringitis de origen bacteriano.
3. En pacientes con tres o más criterios clínicos, utilizar antibióticos. Practicar pruebas de diagnóstico rápido: si son positivas, se confirma el diagnóstico clínico y, si son negativas, se recomienda utilizar antibióticos y realizar un cultivo faríngeo.

4. Administrar analgésicos y antiinflamatorios, como acetaminofén o ibuprofeno, y tomar medidas de soporte en todos los pacientes con faringitis aguda.

La terapia con antibióticos está indicada en pacientes con faringitis aguda sintomática y confirmación de infección bacteriana. En situaciones en las que haya sospecha clínica y epidemiológica de infección bacteriana, el tratamiento se debe iniciar de forma empírica. El tratamiento debe tener una duración mínima de 7 a 9 días para prevenir la fiebre reumática. Numerosos antibióticos han mostrado efectividad; entre ellos se encuentran ampicilina, amoxicilina, cefalosporinas, macrólidos y clindamicina.

En cuanto a la elección del antibiótico, debe hacerse con base en su espectro, efectos adversos, costos y seguridad. Por lo anterior, la penicilina es el tratamiento antibiótico de elección, considerando que no hay evidencia que demuestre resistencia a esta. Los macrólidos y cefalosporinas están indicados en caso de alergia a la penicilina; en estudios recientes se ha observado que se necesitan menos dosis para la erradicación de *Streptococcus* β -hemolítico del grupo A. En niños, para evitar el dolor producido por la penicilina benzatínica intramuscular, la amoxicilina sigue siendo una excelente opción.

La evidencia científica de estudios realizados con la administración de penicilina intramuscular demuestra que el tratamiento apropiado con antibióticos previene la aparición de fiebre reumática y complicaciones supurativas y disminuye el tiempo y el riesgo de transmisión de la enfermedad. No hay evidencia definitiva de que el antibiótico prevenga la glomerulonefritis aguda; sin embargo, otros antibióticos y otras vías de administración son igualmente efectivos.

El esquema recomendado es:

- Penicilina benzatínica: 1'200.000 U, IM, para adultos y personas con peso superior a 30 kg; 600.000 U, IM, para niños y personas con peso menor de 30 kg.

- Penicilina V-K: 500 mg cada 6 horas por 10 días.

COMPLICACIONES Y PRONÓSTICO

La mayoría de las faringoamigdalitis agudas son autolimitadas y no dejan secuelas; sin embargo, la faringitis estreptocócica puede estar asociada con complicaciones supurativas o no supurativas. Las supurativas resultan de una extensión de la infección a estructuras adyacentes e incluyen: absceso peritonsilar, absceso retrofaríngeo, linfadenitis cervical, sinusitis, otitis media, mastoiditis y trombosis de la yugular interna (Lemierre), que requieren referencia al especialista.

La fiebre reumática aguda, la glomerulonefritis postestreptocócica y la artritis reactiva son secuelas no supurativas reconocidas. La fiebre reumática aguda ocurre después de un episodio de faringitis (usualmente, después de un periodo de latencia de 2 a 4 semanas) o de infecciones de la piel. El periodo de latencia de la glomerulonefritis es de tres semanas después de una infección de la piel y de 10 días después de una faringitis. La artritis reactiva es similar a otras artritis postinfecciosas.

PROMOCIÓN Y PREVENCIÓN

La faringitis aguda y sus complicaciones son más frecuentes en grupos socioeconómicos en desventaja. El grado de contagio alcanza su máximo durante la infección aguda y disminuye en forma gradual en semanas; además, por su incidencia en meses fríos y lluviosos, es necesaria la educación del paciente para adquirir hábitos saludables en esos días, como buscar abrigo y evitar cambios bruscos de temperatura. Además, es necesario evitar los sitios con humedad y hacinamiento, como guarderías y hogares geriátricos, entre otros.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Alcaide ML, Bisno AL. Pharyngitis and epiglottitis. *Infect Dis Clin North Am* 2007; 21:449-69.
2. Peñalba Citores AC, Riaño Méndez B, Marañón Pardiño R, et al. Incidence of streptococcal pharyngitis. *An Pediatr Barc* 2007; 67:220-4.

3. Del Mar CB, Glasziou PP, Spinks AB. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 18:CD000023.
4. Gerber M. Diagnosis and treatment of pharyngitis in children. *Pediatr Clin N Am* 2005; 52:729-47.
5. Gerber M, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. *Clin Microbiol Rev* 2004; 17:571-80.
6. Hahn R, Knox L, Forman T. Evaluation of poststreptococcal illness. *Am Fam Physician* 2005; 71:1949-54.
7. Humair JP, Revaz SA, Bovier P, et al. Management of acute pharyngitis in adults: reliability of rapid streptococcal tests and clinical findings. *Arch Intern Med* 2006; 166:640-4.
8. Linder JA, Bates DW, Lee GM. Antibiotic treatment of children with sore troath. *JAMA* 2005; 294:2315-22.
9. Wong D, Blumberg D, Lowe L. Guidelines for the use of antibiotics in acute upper respiratory tract infections. *Am Fam Physician* 2005; 74:956-67.

SUPRAGLOTITIS Y EPIGLOTITIS AGUDA

Martín Pinzón Navarro, MD
Sección Otorrinolaringología
Departamento de Cirugía
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Karen V Ford Garzón, MD
Oficina de Recursos Educativos
FEPAFEM
Bogotá, Colombia

INTRODUCCIÓN

La epiglotis es una estructura cartilaginosa ubicada en la parte posterior de la lengua que se cierra durante la deglución. La epiglotitis, o mejor llamada supraglotitis, es la inflamación de este cartílago.

Esta entidad fue descrita por primera vez en 1878 por Michel y fue denominada la “angina epiglotídea anterior”. Aunque es infrecuente, se considera una enfermedad rápidamente progresiva y potencialmente fatal.

Antes del advenimiento de la vacunación contra *Haemophilus influenzae* tipo B (HIB) en 1988, la epiglotitis ocurría principalmente en niños (2 a 6 años) y adultos jóvenes; recientemente su frecuencia ha disminuido. Sin embargo, ha aumentado la presentación en adultos por infección por otros gérmenes, con una mortalidad más elevada. A pesar de la vacunación contra HIB, no se puede descartar la posibilidad de presentación de epiglotitis por este germen, debido a que en algunos casos no se produce la cantidad suficiente de anticuerpos.

La epiglotitis es una celulitis bacteriana de las estructuras supraglóticas, que puede obstruir completamente la vía aérea superior. Su incidencia aumenta en épocas de invierno y primavera.

En 15 a 21% de los casos se requiere intubación orotraqueal o traqueostomía de emergencia; los demás casos resuelven con un manejo antibiótico apropiado. En ciertos pacientes la terapia con corticoesteroides intravenosos suele ser benéfica.

ETIOLOGÍA

El organismo causal más comúnmente identificado antes de la vacuna era el *Haemophilus influenzae* tipo B (HIB), identificado en más de 90% de los casos. Esta bacteria puede ser parte de la flora normal de la faringe o puede ser adquirida por contaminación respiratoria. Los microorganismos pueden entrar al torrente sanguíneo y sembrarse en la supraglotis, meninges, piel facial, pulmones o articulaciones.

Recientemente y en la era de la vacuna contra HIB, se ha identificado compromiso de las estructuras supraglóticas en la mayoría de los casos por

Streptococcus α y β -hemolítico. Otros patógenos aislados son:

- *Staphylococcus aureus*.
- *Streptococcus pneumoniae*.
- *Haemophilus parainfluenzae*.
- *Pseudomona* sp.
- *Klebsiella* sp.
- Virus.
- *Candida albicans*.

Otras causas inusuales incluyen la utilización de cocaína, la enfermedad de Kawasaki y lesiones térmicas causadas por alimentos o bebidas calientes. También se ha descrito epiglotitis crónica en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), secundaria a hiperplasia linfoide, así como colonización por gérmenes oportunistas como la *Candida albicans*. Recientemente se describió el caso de una epiglotitis como complicación de mononucleosis infecciosa.

FISIOPATOLOGÍA

Luego de la infección por el microorganismo causal, se produce edema progresivo de las estructuras supraglóticas; con la vía aérea parcialmente ocluida se retienen secreciones que la obstruyen aún más.

En los cortes histológicos se puede observar infiltrados de linfocitos polimorfonucleares inmaduros y edema inflamatorio.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Es importante el pronto reconocimiento de los síntomas con el fin de instaurar un tratamiento oportuno y evitar resultados fatales. Los síntomas más comunes son odinofagia, disnea, disfagia y fiebre. En los niños además hay irritabilidad y usualmente llegan con apariencia tóxica, con signos clínicos de obstrucción de la vía aérea superior, estridor inspiratorio, taquipnea, signos de dificultad respiratoria –como retracciones costales, uso de

músculos accesorios y sialorrea–. En la mayoría de los casos el habla se ve limitada por el dolor.

Debido a la obstrucción respiratoria, los pacientes asumen una posición apoyados hacia adelante, como olfateando (“posición en trípode”). Puede ocurrir laringoespasma con aspiración de secreciones en una vía aérea que ya está obstruida, lo cual puede progresar a paro respiratorio.

La tos o ronquera usualmente no se presenta, pero hay disfonía. El paciente prefiere quedarse quieto y evitar hasta la mínima actividad. Revisiones recientes han encontrado que un factor de riesgo para un curso rápido y fatal son los pacientes inmunosuprimidos (VIH, diabetes mellitus, cáncer).

DIAGNÓSTICO

Se debe reconocer la emergencia y prevenir la obstrucción de la vía aérea; el diagnóstico se hace por inspección directa de la laringe en un ambiente controlado, usualmente en salas de cirugía y con la presencia de un anestesiólogo.

En un paciente que coopera se puede ver la faringe sin bajalenguas para descartar amigdalitis o abscesos faríngeos. En estos pacientes están contraindicados los intentos por visualizar la faringe en el servicio de urgencias o en un consultorio si no cuentan con el equipo para manejar obstrucción de la vía aérea.

Las radiografías laterales de cuello pueden ser útiles para el diagnóstico; tienen sensibilidad de 88% y son utilizadas frecuentemente en niños con el fin de excluir otras causas de obstrucción de la vía aérea, como cuerpos extraños. En caso de practicarse estudios radiológicos, siempre se debe disponer de todo el equipo para manejo inmediato de la vía aérea. En las radiografías usualmente se puede visualizar la epiglotis engrosada y redondeada (signo del dedo pulgar) con la subglotis normal, y frecuentemente se ve adelgazamiento y protuberancia de los pliegues ariepiglóticos y distensión de la hipofaringe; la vía aérea aparece normal.

Con el paciente en la sala de cirugía se procede con la laringoscopia directa, que permite confirmar el diagnóstico y visualizar las estructuras supraglóticas; en la inspección la supraglotis aparece eritematosa, edematosa y con grados variables de obstrucción. Los cambios en la mucosa van desde eritema hasta franca necrosis, ulceración o esfacelación.

El diagnóstico diferencial incluye:

1. Laringotraqueítis o *croup*.
2. Traqueítis bacteriana.
3. Uvulitis.
4. Amigdalitis aguda.
5. Abscesos periamigdalino o retrofaríngeo.
6. Difteria.
7. Cuerpo extraño faríngeo.

TRATAMIENTO

El manejo inicial de esta entidad debe ser multidisciplinario; se debe contar con un equipo que incluya otorrinolaringólogo, anestesiólogo, pediatra, radiólogo, entre otros.

El objetivo principal es asegurar la vía aérea. Si no está comprometida y se sospecha epiglotitis, se debe vigilar al paciente en un sitio donde existan las facilidades para manejar la emergencia, que puede requerir intubación con cricotiroidotomía y/o traqueostomía. El paciente naturalmente asume su posición para maximizar la ventilación; toda maniobra que ponga en riesgo una vía aérea ya parcialmente obstruida está contraindicada.

Cualquier conducta que haga llorar al niño puede precipitar la obstrucción de la vía aérea; se debe evitar en lo posible extraer muestras de sangre, desvestirlo, examinar la faringe, inmovilizarlo para tomar radiografías, separarlo de los padres y, especialmente, colocarle líneas intravenosas.

Se debe establecer una vía aérea definitiva, ya sea por vía oro/nasotraqueal, idealmente en una sala de cirugía o en una unidad de cuidado intensivo;

algunas publicaciones recomiendan la intubación de rutina en todos los pacientes con epiglotitis, ya que el edema progresivo haría aun más difícil una vía aérea difícil. Se considera como una medida temporal, debido a la rápida respuesta a los antibióticos, con rápida resolución del edema, generalmente en las 48 a 72 horas posteriores a la instauración del tratamiento.

En el momento de la intubación se deben obtener muestras de la epiglotis para cultivo y tomar hemocultivos, los cuales pueden ser positivos para HIB hasta en 90-95% de los casos. En el caso de imposibilidad de intubación por vía oronasotraqueal, el método de elección para asegurar la vía aérea es la traqueostomía. En la sala de cirugía el paciente debe ser anestesiado con un agente inhalado no irritante de la vía aérea, y evitar los relajantes musculares hasta que la vía aérea esté asegurada.

Se debe iniciar antibiótico intravenoso; hoy día se utilizan antibióticos β -lactamasas resistentes, como la ceftriaxona (100 mg/kg/día), cefotaxime (100 mg/kg /día) o ampicilina sulbactam (200 mg/kg/día). La duración del tratamiento, por vía IV y oral, es usualmente de 10 a 14 días.

En casos de hipersensibilidad a las cefalosporinas, la vancomicina es una opción de tratamiento. El ajuste de antibióticos se basa en los resultados de los cultivos.

La administración de corticoides sistémicos es controversial; no se ha demostrado su eficacia en estudios controlados al azar, aunque son muy frecuentemente utilizados y se recomienda su uso tanto sistémicos y tópicos.

La extubación usualmente se logra en las 48 a 72 horas; los criterios son mejoría del edema y escape de aire alrededor del tubo endotraqueal. La mejor guía es la visualización de la supraglotis con el laringoscopio flexible.

COMPLICACIONES

La epiglotitis puede dar lugar a infecciones simultáneas en diversos sitios del cuerpo, siendo la

neumonía la más frecuente y, en menor porcentaje, meningitis, adenitis cervical, pericarditis, artritis séptica y otitis media.

Dentro de las complicaciones no infecciosas, se pueden presentar las secundarias a la hipoxia por la duración de la obstrucción de la vía aérea, como daño en el sistema nervioso central; por la liberación de la obstrucción súbita de la vía aérea se puede producir edema pulmonar, por lo cual apropiados niveles de presión positiva después de la intubación pueden prevenir esta complicación.

PROMOCIÓN Y PREVENCIÓN

En los países donde la vacunación contra HIB es parte de un programa de salud obligatorio se registra una disminución importante en la incidencia de la supraglotitis, por lo cual se recomienda esta medida como componente de los programas de promoción y prevención de la salud.

Se recomienda también realizar profilaxis con rifampicina cuando hay contactos con pacientes infectados menores de 4 años vacunados, menores de un año no vacunados e inmunosuprimidos, sin importar el estado de vacunación. Los contactos de los pacientes deben ser manejados en forma profiláctica con rifampicina 20 mg/kg/día.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Alcaide M, Bisno A. Pharyngitis and epiglottitis. *Infect Dis Clin N Am* 2007; 21:449-69.
2. Belleza W, Kalman S. Otolaryngologic Emergencies in the outpatient setting. *Med Clin N Am* 2006; 90:329-53.
3. Burke E, Sherard T. Supraglottitis (Epiglottitis). En Cummings: Otolaryngology: Head & Neck Surgery Review. Cummings C, Haughey B, Thomas R, et al. Editorial Mosby, Baltimore, 2005.
4. Caballero M, Sabater F, Traserra J, et al. Epiglottitis and necrotizing fasciitis: a lifethreatening complication of infectious mononucleosis. *Acta Otolaryngol* 2005; 125:1130-3.
5. Hafidh MA, Sheahan P, Keogh I, et al. Acute epiglottitis in adults: a recent experience with 10 cases. *J Laryngol Otol* 2006; 120:310-3.
6. Katori H, Tsukuda M. Acute epiglottitis: analysis of factors associated with airway intervention. *J Laryngol Otol* 2005; 19:967-72.
7. McEwan J, Giridharan W, Clarke RW, et al. Paediatric acute epiglottitis: not a disappearing entity. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003; 67:317-21.
8. Pickering LK. *Haemophilus Influenzae*. En Red Book: 2006 report of the committee on infectious diseases. Elk Grove Village (IL): American Academy of Pediatrics 2006:310-3.
9. Rafei K, Lichstenstein R. Airway infectious disease emergencies. *Pediatr Clin North Am* 2006; 53:215-42.
10. Roscoe D, Hoang L. Microbiologic Investigations for head and neck Infections. *Infect Dis Clin N Am* 2007; 21:283-304.
11. Shah S, Sharieff G. Pediatric Respiratory Infections. *Emerg Med Clin N Am* 2007; 25:961-79.
12. Shama N, Berman DM, Scott GB, et al. Candida epiglottitis in an adolescent with acquired immunodeficiency syndrome. *N Pediatr Infect Dis J* 2005; 24:91-2.
13. Tan CH, Chan K. Adult epiglottitis. *Canadian Medical Association Journal* 2007; 176:620-4.

INFLUENZA

Antonio Carlos Jaramillo, MD, MSc
Director Instituto de Virología y Enfermedades Infecciosas
Docente Universidad El Bosque
Bogotá, Colombia

INTRODUCCIÓN

La *Influenza* es una infección respiratoria aguda grave que si se complica puede ser mortal. Es causada por los virus del mismo nombre, Influenza A, B, C. Afecta las vías respiratorias altas (nariz, garganta) y bajas (pulmones).

Se presenta como brotes localizados estacionales (epidemias) y a veces como pandemias (epidemias mundiales), que generalmente son precedidas de epizootemias (epidemias en animales).

HISTORIA

Según una leyenda, es conocida mundialmente como Influenza desde 1510, cuando el Papa Benedicto XIV atribuyó una epidemia por esta enfermedad a “una *influenza de las estrellas*”. Pero probablemente viene del latín *influere* (que invade), o del Italiano *influenza di freddo* (efecto del frío o del invierno), acuñado por Villani y Segni en 1358.

El primer agente etiológico propuesto para esta enfermedad fue el microorganismo *Haemophylus*

influenzae o Bacilo de la Influenza de Pfeiffer, aislado durante la pandemia de 1889. En 1933 se aislaron los virus *influenza A* y luego *influenza B*, en 1940, y el *influenza C* en 1949.

Cuando llegó la primera pandemia del siglo XX, el denominado *Flu Español* causó 20-40 millones de muertos en menos de un año, cuatro veces más que los cuatro años de la I Guerra Mundial. Resultó infectado 1/5 de la población mundial y 2-3% de los infectados murieron. La Asociación Médica Americana (AMA) reportó que 1/3 de las muertes de médicos fue por esta infección.

Las neumonías virales y bacterianas son la quinta causa de muerte en todo el mundo; se calcula en 20.000-40.000 el número de muertes registradas por epidemia de influenza y neumonía (*Flu Estacional*).

La Influenza es una importante entidad que causa problemas laborales, ya que cada año 2 de 5 personas la sufren y se informan 108 millones de casos/año con una disminución de la productividad importante; se pierden aproximadamente 75 millones de días laborales/año por esta causa.

Unido al ausentismo escolar, lo anterior causa enormes gastos en atención y en incapacidades.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El cuadro clínico es similar a un resfriado común que puede ser causado por muchos otros virus, del cual se puede distinguir porque presenta síntomas más severos (tabla 1).

Los síntomas severos de influenza se resuelven generalmente después de 5 a 7 días en la mayoría de las personas, pero la tos y el malestar persisten por 2 a 3 semanas.

Algunos pacientes, especialmente aquellos con factores de riesgo como neumopatía y/o cardiopatía crónica preexistente, inmunosupresión, desarrollan neumonía y sus complicaciones.

Tienen alto riesgo de complicarse y morir por Influenza los niños menores de un año, especialmente los desnutridos menores de un mes, y los adultos mayores de 65 años, por la inmadurez del sistema respiratorio e inmune en el primer caso y por su agotamiento en el segundo.

Tabla 1. Síntomas del resfriado común y la gripa (influenza)

SÍNTOMAS	
RESFRIADO	GRIPA
Fiebre baja o temperatura normal	Fiebre alta
En ocasiones dolor de cabeza	Siempre dolor de cabeza
Goteo y congestión	Nariz despejada
Estornudos	En ocasiones estornudos
Tos seca y leve	Tos severa
Dolores y malestar leves	Dolores y malestar severos
Desaliento leve	Desaliento durante semanas
Dolor de garganta frecuente	Dolor de garganta ocasional
Mortalidad y letalidad bajas	Mortalidad y letalidad altas

ETIOLOGÍA E HISTORIA NATURAL

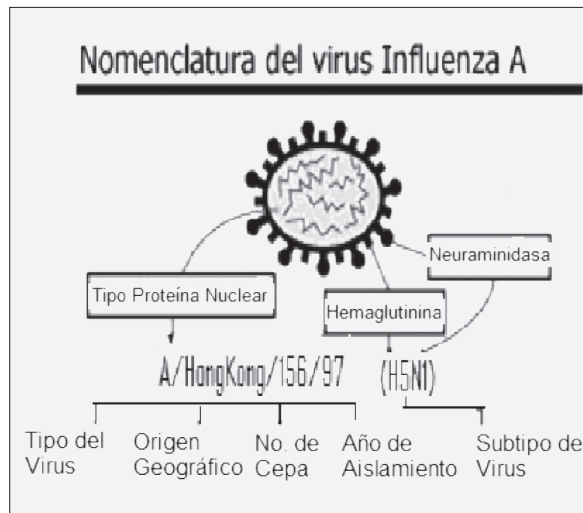
La *Influenza* es causada por los virus del mismo nombre, que son envueltos, contienen RNA polisegmentado y hacen parte de la familia *Orthomyxoviridae*.

Se clasifican de acuerdo a su ribonucleoproteína en influenza A y B, que infectan especialmente a los humanos, e influenza C, que infecta aves y ocasionalmente a los humanos.

La caracterización bioquímica e inmunológica de estas proteínas permitió clasificar subtipos del virus mediante la Hemoaglutinina (HA) y la Neuroaminidasa (NA), que se encuentran en su superficie.

El ácido nucléico de los virus de *Influenza* es genéticamente inestable y presenta mutaciones frecuentes, que hacen aparecer subtipos diferentes, para los cuales la inmunidad por una infección anterior no es completa. Estas mutaciones pueden

causar cambios pequeños (*shift and drift*) cada año o muy grandes, cada 5 a 10 años. Cuando se dan los primeros, hay *epidemias locales* (temporada de *Influenza*), y con los segundos, pandemias (epidemias mundiales).



www.biocrawler.com

La replicación de los virus de *Influenza* se realiza en las células epiteliales del tracto respiratorio y ha sido extensamente estudiada.

Hay virus de *Influenza* que causan *epizootias* (epidemias en animales), entre otros, en cerdos, aves de corral (gallinas, pavos), caballos, que luego se adaptan a los humanos y causan grandes epidemias o pandemias.

Actualmente hay gran temor por la posible adaptación a los humanos de un virus de la *Influenza Aviar*, muy virulento y letal tanto en aves como en humanos, el AH5N1.

La aparición del virus en garganta, nariz y sangre ocurre de 1 a 3 días después de la incubación; el virus alcanza su máximo pico de excreción 1 a 3 días más tarde y dura aproximadamente hasta el día 7-8, cuando aparece la respuesta inmune específica sistémica.

Los virus de la *Influenza* se transmiten por inhalación de secreciones aerosolizadas infectadas, o

por contacto directo de las vías respiratorias altas con las secreciones infectadas.

Luego se multiplican en el tracto respiratorio y hay activación de citoquinas proinflamatorias, generación de una respuesta neurogénica y se continúa con una infección traqueobronquial.

Al comienzo de la enfermedad solamente hay congestión de la mucosa y pocas secreciones, pero a medida que el proceso inflamatorio progresa hay un aumento en la actividad de las glándulas mucosas, con una gran producción de moco.

La infiltración de leucocitos polimorfonucleares en las paredes del tracto respiratorio contribuye a que las secreciones sean purulentas, lo cual no es indicativo de infección bacteriana ni de tratamiento antibiótico.

También se produce *descamación del epitelio ciliado*, que puede ser un factor que contribuya en forma importante a la predisposición para infecciones bacterianas sobreagregadas y para la hiperreactividad bronquial. A medida que la infección y el daño progresan se presenta neumonitis.

Luego el proceso inflamatorio se extiende más allá de los bronquiolos, hacia los tabiques alveolares con producción de edema y exudado. En casos muy graves, hay exudado hemorrágico generalizado y formación de membranas hialinas.

La *disfunción epitelial* resultante se expresa clínicamente como un severo *síndrome de dificultad respiratoria*, que con el tiempo (2 a 3 días) es agravado primero por la colonización y luego por la infección de la flora endógena, a partir del tracto gastrointestinal, respiratorio alto, el medio ambiente o el tracto respiratorio del "staff" que atiende a los pacientes y puede terminar con la vida del paciente si no hay una intervención adecuada.

EPIDEMIOLOGÍA

La forma más importante de contagio de la *Influenza* es la de persona a persona a través de gotas de la saliva, secreciones respiratorias (moco) que se expulsan con la tos y el estornudo (*bioae-*

rosales); estas gotas llegan hasta las vías respiratorias y allí comienza la infección en la siguiente persona.

Menos frecuente se adquiere la infección a través de las manos contaminadas de una persona que no usa pañuelo y tose en la mano o se toca la nariz con ella y después toca a otra persona.

También puede ocurrir por objetos contaminados (fómites) con saliva, moco y secreciones respiratorias (aspiradores, guantes, pañuelos desechados).

El período de incubación es de 1 a 3 días, máximo de cuatro. El enfermo contagia desde un día antes de aparecer los síntomas constitutivos hasta 5 a 7 días después de aparecidos; en inmunocomprometidos este período puede ser mayor.

En un año, 2 de cada 5 personas sufren influenza en la llamada "Temporada de la Gripe", que corresponde en los países con estaciones al otoño-invierno y en los países tropicales a la estación fría y lluviosa. Se informan en promedio 108 millones de casos/año.

La complicación más frecuente de la influenza es la neumonía, cuyo origen puede ser el mismo virus, y se asocia con alta letalidad. Pero lo más frecuente es que sea secundaria a sobreinfección bacteriana por *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*. También se observa el *Síndrome de Reye* en niños, asociado con el uso de aspirina.

Otras complicaciones, como miocarditis, empeoramiento de bronquitis, asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), son muy frecuentes; en adultos mayores de 65 años pueden ser mortales.

La mortalidad de influenza es de 0,5-1/1.000 casos, y puede ser más alta en los mayores de 65 años si se presentan problemas asociados, como los ya mencionados.

En el período de 1976 a 1990 se notificaron unas 19.000 muertes asociadas a problemas pulmonares y circulatorios; 36.000, entre 1990 y 1999, so-

lamente en EUA. El 90% de esos pacientes eran mayores de 65 años. En ese período se hospitalizaron 200.000 personas/año por complicaciones de influenza y 57% eran menores de 65 años. El costo de uno de estos brotes se calculó en USD \$ 12.000 millones.

Por todo lo anterior hoy existe una red de laboratorios en todo el mundo, que bajo la coordinación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) vigila la aparición y desplazamientos de las diferentes cepas de virus que circulan tanto en humanos como en animales. Esta información es indispensable no solo para orientar las acciones de salud individuales y colectivas, sino también para formular anualmente la vacuna para humanos (ver adelante).

Una pandemia actual se calcula que puede causar más de 200 millones de casos y 400.000 a 500.000 muertes; sin embargo, esto puede variar con el virus causante.

DIAGNÓSTICO

Se puede hacer a partir de secreciones respiratorias, por cultivos en células, embriones de pollo, examen directo por inmunofluorescencia y pruebas rápidas de inmunocromatografía (casete). Las pruebas de inmunofluorescencia tardan unas 2 a 3 horas; las de inmunocromatografía, unos 30 minutos.

También se pueden detectar anticuerpos en sangre tipo IgG e IgM por ELISA y el RNA por pruebas de amplificación genética como PCR y NASBA. En Latinoamérica los países más afectados por la influenza eran Argentina, Uruguay, Paraguay, Chile y una parte de Brasil, durante las estaciones de otoño-invierno.

En Colombia y los otros países de la zona tropical, la situación fue diferente hasta los cambios climáticos ocurridos con el calentamiento global y fenómenos como El Niño y La Niña, después de los cuales las temporadas de lluvia han sido más prolongadas y frías, especialmente en las ciudades de la región Andina, en donde la temperatura desciende a los 0 °C varias veces en el año.

La situación demográfica también cambió dramáticamente. De países *rurales* y con población relativamente pequeña aumentó la prevalencia de zonas urbanas y megalópolis como Bogotá, que concentra casi el 20% de esa población; además, en condiciones de pobreza, hacinamiento, mala higiene ambiental y es en una de las ciudades con mayor contaminación ambiental y polución del mundo.

En Colombia la vigilancia epidemiológica de la *Influenza* se realizaba basada en diagnósticos clínico-epidemiológicos; sin embargo, con la llamada "*Epidemia del Pato*" que azotó al país en 1996 causando varias muertes y alarma, el Instituto Nacional de Salud (INS) inició vigilancia regular a través de "estudios centinela" y de notificación de casos al Sistema de Vigilancia Epidemiológica (SIVIGILA) y de Laboratorio (SIVILAB). De esta manera se detectó que el agente de la epidemia mencionada era el virus Influenza A/HUAN (H3N2), de conocida virulencia, y además, se encontró que en el período interepidémico los virus de *Influenza* no son los más frecuentes y varían con el mes del año.

TRATAMIENTO

El tratamiento sintomático está dirigido a permeabilizar las vías aéreas y a una buena hidratación, con uso de mucolíticos como la N-acetilcisteína y nebulizaciones.

Actualmente hay varios medicamentos con acción antiviral sobre los agentes de la *Influenza*: la amantadina o cloruro de simmetrel, la rimantadina, un análogo modificado químicamente y los inhibidores de proteasa, osetalmivir y zanamivir.

La amantadina y la rimantadina tienen acción sobre los virus de *Influenza A* solamente (no sobre B y C); sin embargo, algunas cepas, como la A (H3N2), que circuló en 2005-2006, son resistentes. Estos antirretrovirales causan algunos efectos colaterales, como insomnio y sequedad de mucosas. Además, la resistencia a estos medicamentos se desarrolla rápidamente, por lo que no se recomienda su elección para el tratamiento y profilaxis de la *Influenza*.

- **Osetalmivir** (Tamiflu®, Roche). Se consigue en cápsulas de 98,5 mg de fosfato de Osetamivir, equivalentes a 75 mg de oseltamivir. Se absorbe en su totalidad por vía oral y se transforma en el metabolito activo por acción de las esterasas intestinales y hepáticas. Se distribuye fácilmente a los pulmones, pituitaria nasal, oído medio y tráquea.

El máximo de su concentración plasmática se consigue entre 2 y 3 horas después de administrada y llega a ser 20 veces superior a la de la prodroga. Hay un 75% de conversión del oseltamivir al metabolito activo, proporcional a la dosis administrada. El metabolito activo no se sigue transformando y se excreta en la orina en un 90%; el resto en heces fecales.

Sus efectos secundarios principales son vómito, insomnio, cefalea, náuseas y dolor abdominal; con menor frecuencia, diarrea, congestión nasal, tos, vértigo, dolor de garganta, mareos y fatiga.

La dosis oral recomendada es 75 mg 2 veces al día, durante 5 días. El tratamiento debe iniciarse dentro de los dos primeros días siguientes al comienzo de los síntomas. En pacientes con insuficiencia renal importante (<30 ml/min de depuración de creatinina) se debe ajustar la dosis a 75 mg (1 cápsula)/día.

- **Zanamivir** (Relenza®, Glaxo-SKB). Tiene acción similar al Osetalmivir sobre virus de influenza A y B. Es un polvo para inhalaciones 2 veces/día mediante un dispensador plástico que se activa con la respiración, llamado *diskhaler*.

Solo se ha aprobado para uso en mayores de siete años. Está contraindicado en pacientes con EPOC y asma severa, en quienes puede agravar la sintomatología y originar hospitalizaciones y hasta muerte.

Se ha informado después de su aprobación para uso humano que en pacientes con asma moderada puede desencadenar episodios de broncoespasmo severo.

Para tratamiento de influenza, la dosis es de 10 mg/día (2 inhalaciones), durante 5 días. Para pro-

filaxis de influenza, 10 mg/día (2 inhalaciones), durante 10 a 28 días.

VACUNAS PARA INFLUENZA

La “vacuna contra la gripe”, *inyectable*: vacuna inactivada (elaborada con virus muertos) que se administra mediante una inyección, generalmente en el brazo. Este tipo de vacuna está aprobado para personas de más de 6 meses de edad, tanto sanas como aquellas que tienen afecciones médicas crónicas.

La *vacuna contra la gripe de aplicación mediante atomizador nasal*: elaborada con virus vivos debilitados que no causan la gripe (algunas veces denominada vacuna viva atenuada o LAIV, por sus siglas en inglés - *Live Attenuated Influenza Vaccine*). La LAIV está aprobada para personas sanas de 2 a 49 años de edad, con la excepción de las mujeres embarazadas.

Las primeras fueron inactivadas con calor y formaldehído, ya estaban en uso en 1950. El segundo tipo, las atenuadas, apareció en 2003.

Cada vacuna contiene tres virus de la gripe: un virus A (H3N2), un virus A (H1N1) y un virus B. Los virus que se utilizan en la elaboración de la vacuna cambian todos los años con base en las actividades de vigilancia internacional y las estimaciones de los científicos sobre qué tipos y cepas de virus circularán en un año en particular.

Aproximadamente 2 semanas después de la aplicación de la vacuna, el organismo comienza a producir anticuerpos que lo protegen contra la infección por el virus de la gripe.

Actualmente las más utilizadas son la Trivalente inactivada (TIV) y la atenuada (LAIV). Solo la primera se debe usar en embarazadas e inmunocomprometidos.

La TIV se prepara en huevos embrionados de gallina y contiene virus A y B, que se cambian anualmente. No se puede usar en alérgicos al huevo, pues contiene proteínas de este. Su preservativo

es el timerosal; se consigue en dosis pediátricas de 0,25 mL/dosis, y para adultos, de 0,5 mL/dosis.

El segundo tipo es la atenuada (LAIV), disponible desde 2003. Se administra en aerosoles intranasales; contiene los mismos virus que la TIV. Los virus también se cultivan en huevos embrionados, pero no contiene timerosal.

Deben recibir vacuna para influenza anualmente:

- Todos los mayores de 65 años.
- Todos los que tengan cardiopatías (incluso menores de 65 años), EPOC, asma y demás condiciones que favorecen infecciones respiratorias altas y neumonía.
- Personal de salud.

En los pacientes con las patologías mencionadas se administra la vacuna, para prevenir la infección y, especialmente, las complicaciones e incluso la muerte.

Las principales contraindicaciones de estas vacunas son:

- Historia de síndrome de Guillain Barré.
- Alergia al huevo y/o látex.
- Historia de reacciones alérgicas importantes.
- Alergia a los preservativos (timerosal) u otros componentes de la vacuna.
- Enfermedad febril severa.
- Embarazo.

Producen algunos efectos colaterales, como enrojecimiento y dolor en sitio de aplicación, fiebre, malestar general, mialgias y reacciones alérgicas (raras, pero descritas). Las reacciones neurológicas, como el síndrome de Guillain Barré, se han descrito, pero también son raras.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Bowles SK, Lee W, Simor AE, et al. Use of oseltamivir during influenza outbreaks in Ontario

- nursing homes, 1999-2000. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50:608-16.
2. CDC. Prevention and Control of Influenza. Recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). *MMWR* 2007; 56:RR-6
 3. Fehlmann E, Abarca K, Godoy P, et al. Búsqueda de resistencia a amantadina en cepas de virus influenza A aisladas en Santiago de Chile, entre los años 2001 y 2002. *Rev Chilena Infectol* 2005; 22:141.
 4. Kaiser L, Wat C, Mills T, et al. Impact of oseltamivir treatment on influenzarelated lower respiratory tract complications and hospitalizations. *Arch Intern Med* 2003; 163:1667-72.
 5. Ministerio de la Protección Social, República de Colombia. Plan Nacional de Preparación para una pandemia de Influenza. www.minproteccion.gov.co.
 6. Storch GA. Rapid diagnostic tests for influenza. *Curr Opin Pediatr* 2003; 15:77-84.

INFLUENZA AVIARIA

(Bird flu, Avian flu)

Antonio Carlos Jaramillo, MD, MSc, EML
Director Instituto de Virología y Enfermedades Infecciosas
Docente Universidad El Bosque
Bogotá, Colombia

INTRODUCCIÓN

La influenza aviaria es la temible infección humana causada por los virus de influenza de las aves. En la naturaleza, los pájaros silvestres portan estos virus en sus intestinos, sin enfermarse.

Es muy contagiosa entre aves, y de fácil transmisión de aves migratorias, especialmente del grupo de los anátidos (patos, gansos y similares), a los animales peridomésticos, como cisnes y patos de estanques, pájaros domésticos y aves de corral, como gallinas, gansos, pavos, en los que produce una elevada mortalidad.

Las aves enfermas excretan estos virus por saliva, secreciones nasales y fecales, a partir de los cuales se infectan otras aves y los humanos.

La mayoría de los virus de la **influenza aviar tipo A** no afecta a los humanos, lo que sugiere una fuerte barrera de especie; sin embargo, han existido casos de contagio de animales a humanos y entre humanos (pocos y no bien documentados), en los que se han aislado ambos tipos de cepas, que corresponden a los subtipos **H5, H7 y H9**.

Desde 1997 se han informado casos de una forma muy virulenta de virus, el **AH5N1**, que mató a muchas aves en Asia, infectó a humanos a partir de aves y causó la muerte en la mitad de los infectados. Actualmente se reconoce esta zoonosis como una epizootia, y se teme que se convierta en una ominosa pandemia.

Por esta razón, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la **alerta amarilla** para sus países afiliados, con continuo seguimiento de los brotes en animales, en los humanos y el monitoreo de los virus circulantes.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En la mayoría de los pacientes humanos que se han presentado hasta ahora, la influenza aviaria causada por **influenza A (H5N1)** es una infección respiratoria baja con severo compromiso gastrointestinal.

Los síntomas iniciales incluyen fiebre alta (>38 °C) y malestar general, con compromiso de las vías respiratorias bajas. No es frecuente que haya síntomas de las vías respiratorias altas ni conjuntivitis, que sí se presentan en la **influenza estacional**;

por el contrario, es frecuente que en las etapas iniciales de la evolución de la enfermedad se presente diarrea, emesis, dolor abdominal, dolor pleurítico, hemorragias nasales y gingivales. La diarrea líquida sin sangre ni signos inflamatorios parece ser más frecuente que en la influenza debida a virus humanos y puede ocurrir hasta una semana antes que las manifestaciones respiratorias.

En un brote se describieron dos casos en los cuales hubo encefalopatía y diarrea, sin síntomas respiratorios evidentes.

Los síntomas respiratorios aparecen muy pronto. En una de las series, la disnea se presentó después de una media de cinco días luego del inicio de la enfermedad (intervalo: de 1 a 16). Además, son frecuentes la dificultad respiratoria, la taquipnea y los crépitos inspiratorios. La expectoración es variable y, en ocasiones, el esputo es sanguinolento.

Prácticamente todos los pacientes presentan neumonía, con alteraciones radiográficas –como infiltrados difusos, multifocales o en parche; infiltrados intersticiales y consolidación segmentaria o lobular con broncogramas aéreos–.

Los derrames pleurales no son frecuentes. Todos estos cambios son detectables más o menos a los siete días de iniciados los síntomas.

Otra característica que parece diferenciar a estas infecciones de las causadas por virus humanos es que no se aíslan bacterias, como *S. pneumoniae* o *H. influenzae*, en los casos humanos, lo cual se debe a que la neumonía es directamente causada por el virus.

Se ha propuesto un mecanismo fisiopatológico para una mayor virulencia similar al de la influenza de 1918.

La neumonía (4 a 13 días, con mediana de 6) progresa rápidamente a un Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA), con infiltrados bilaterales difusos y patrón en vidrio esmerilado en las radiografías de tórax. Luego, hay una **falla multisistémica**, con severo compromiso renal, cardíaco, que puede incluir cardiomegalia y taquicardia supraventricular.

También se han observado otras complicaciones como neumonía asociada a ventilador (NAV), hemorragias pulmonares, neumotórax, pancitopenia sin síndrome de Reye y síndrome séptico sin bacteremia.

Tabla 1. Influenza aviar porA (H5N1) en humanos
Signos y síntomas más frecuentes en varios brotes

	Hong Kong, 1997 (n=18)	Tailandia, 2004 (n=17)	Vietnam, 2004 (n=10)	Ciudad de Ho Chi Minh, 2005 (n=10)	Camboya, 2005 (n=4)
Fiebre (temperatura >38°C)	17/18 (94)	17/17 (100)	10/10 (100)	10/10 (100)	4/4 (100)
Cefalea	4/18 (22)	NC	NC	1/10 (10)	4/4 (100)
Mialgias	2/18 (11)	9/17 (53)	0	2/10 (20)	NC
Diarrea	3/18 (17)	7/17 (41)	7/10 (70)	NC	2/4 (50)
Dolor abdominal	3/18 (17)	4/17 (24)	NC	NC	2/4 (50)
Vómitos	6/18 (33)	4/17 (24)	NC	1/10 (10)	0
Tos	12/18 (67)	16/17 (94)	10/10 (100)	10/10 (100)	4/4 (100)
Expectoración	NC	13/17 (76)	5/10 (50)	3/10 (30)	NC
Dolor de garganta	4/12 (33)	12/17 (71)	0	0	1/4 (25)
Rinorrea	7/12 (58)	9/17 (53)	0	0	NC
Disnea	1/18 (6)	13/17 (76)	10/10 (100)	10/10 (100)	NC
Infiltrados pulmonares	11/18 (61)	17/17 (100)	10/10 (100)	10/10 (100)	4/4 (100)
Linfocitopenia	11/18 (61)	7/12 (58)	NC	8/10 (80)	1/2 (50)
Trombocitopenia	NC	4/12 (33)	NC	8/10 (80)	1/2 (50)
Aumento de las aminotransferasas	11/18 (61)	8/12 (67)	5/6 (83)	7/10 (70)	NC

Tabla tomada de Beigel JH, Farrar J, Minh HCh, et al. Avian influenza A (H5N1) infection in humans. The Writing Committee of the World Health Organization (WHO) Consultation on Human Influenza A/H5. *N Engl J Med* 2005; 353:1374-85.

ETIOLOGÍA E HISTORIA NATURAL

La influenza aviaria es causada por los virus del mismo nombre, que pertenecen a la familia *Orthomyxoviridae*. Son envueltos, como sus parientes en humanos, tienen el mismo tipo de proyecciones (hemoaglutinina y neuraminidasa) y contienen un RNA polisegmentado que muta con facilidad. Morfológicamente son indistinguibles de los de la influenza humana.

La identificación de estos virus se hace en forma similar a la de los humanos; la ribonucleoproteína define el grupo (A), la hemoaglutinina y neuraminidasa, el subtipo.

Su nomenclatura también sigue las mismas reglas de los virus de influenza de origen humano, pero además de la RNP, sitio de aislamiento, número de la cepa, año de aislamiento, hemoaglutinina y neuraminidasa, incluye la especie de la cual se aisló.

En aves se han encontrado dos tipos de virus altamente patógenos: HPAI, por su sigla en inglés para *Highly Pathogenic Avian Influenza*, con gran letalidad en 48 horas (90-100%), y de baja patogenicidad, LPAI, por su sigla en inglés para *Low-pathogenic Avian Influenza*, que pueden pasar desapercibidos porque no matan muchos animales. Ambos tipos se han aislado en casos humanos con influenza por contacto con aves infectadas.

Los 16 tipos de hemoaglutinina (HA) conocidos y los nueve de neuraminidasa (NA) han sido detectados en aves, por lo cual se acepta que éstas son su reservorio natural.

Los virus de influenza aviaria pueden ingresar al huésped por varios mecanismos, vía aérea y/o gastrointestinal. La replicación tiene lugar en las células epiteliales. Una vez ingresan a cualquiera de los dos sitios, respiratorio o gastrointestinal, se adhieren a las células epiteliales y comienza el ciclo de replicación. Esta unión se hace por la proteína de fusión y la HA.

La historia natural de las infecciones por los virus de influenza aviaria es similar a la de los virus humanos, que se describe en el capítulo de influenza estacional, pero con dos diferencias: el periodo de incubación es más largo (8 ó 10 días y hasta 17) y la replicación más rápida y eficiente; al parecer porque usa receptores diferentes para entrar a sus células hospederas.

FISIOPATOLOGÍA

Los virus de la influenza aviaria pueden ingresar al huésped por varios mecanismos, vía aérea y/o gastrointestinal; luego se adhieren a las células epiteliales y comienza el ciclo de replicación, que se describe en el capítulo de influenza estacional. Esta unión se hace por la proteína de fusión y la HA.

La HA de los virus de influenza se liga a un receptor de las células epiteliales respiratorias y del tracto gastrointestinal, que es diferente a los de la HA de los virus de origen humano.

Además, los virus de influenza A (H5N1) poseen un lugar de escisión de la HA a secuencia de aminoácidos polifásica, que se asocia con diseminación visceral en las especies aviares. Esto hace que la HA sea muy fácilmente escindible y que pueda ser activada por múltiples proteasas celulares.

Este virus contiene también una sustitución específica en la proteína básica de la polimerasa 2 (Glu627Lys), que facilita la replicación, y una sustitución en la proteína 1 no estructural (Asp92-Glu), que le confiere una mayor resistencia a la inhibición por los interferones y al factor de necrosis tumoral *in vitro*.

Todo lo anterior lleva a una producción mayor de citoquinas (especialmente de FNT- α) en los macrófagos humanos expuestos al virus, que explicaría la llamada "tormenta de citoquinas", documentada en los brotes ocurridos en 1997, cuando se observó una elevación de las concentraciones sanguíneas de la interleucina IL-6, el FNT- α , el in-

terferón- γ y el receptor soluble de la IL-2 en varios pacientes.

Igualmente, en los pacientes estudiados en 2003, se encontró elevación de los niveles de la proteína 10 inducible por interferón, proteína 1 quimiotáctica de los monocitos, y monocina inducida por el interferón- γ , entre 3 y 8 días después del inicio de la enfermedad.

Por otra parte, también se ha descubierto que los niveles plasmáticos de algunos mediadores inflamatorios (IL-6, IL-8, IL-1 β y proteína 1 quimiotáctica de los monocitos) fueron más elevados en los pacientes que murieron que en los supervivientes, y que los niveles medios de interferón- α plasmático fueron aproximadamente tres veces mayores en los pacientes con influenza aviar A (H5N1) que fallecieron que en los controles sanos.

En parte, estas respuestas podrían explicar el síndrome séptico sin bacterias, el síndrome de dificultad respiratoria severa (SDRS) y la falla multiorgánica posterior, observados en muchos pacientes, que finalmente resultó en la muerte de la mitad de ellos.

DIAGNÓSTICO

Se puede hacer a partir de secreciones respiratorias, por cultivos en células, embriones de pollo, examen directo por inmunofluorescencia y pruebas rápidas de inmunocromatografía (casete).

También se pueden detectar anticuerpos en sangre tipo IgG e IgM por ELISA, y el RNA, por pruebas de amplificación genética, como PCR, NASBA, PCR en tiempo real (*Multiplex real-time RT-PCR*) y el "MChip" (*Micro Chip = improved microarray test*), una versión mejorada en cassette, que parece tener algunas ventajas sobre los de inmunocromatografía por flujo (*FluChip*).

La sensibilidad y especificidad de estas técnicas dependen de la cepa del virus y en algunos casos, como el de las pruebas rápidas que detectan los antígenos del virus (HA, NA, RNP o proteína de la

matriz), de inmunocromatografía en cassette, varía desde <40 hasta 80%. Por eso, actualmente no se recomiendan para el diagnóstico de este tipo de influenza.

Por otra parte, a diferencia de lo observado con los virus humanos, el virus A (H5N1) se encuentra en mayor concentración en las muestras faríngeas que en las nasales, por lo cual en la toma de muestras se debe dar prelación a las hipofaríngeas sobre las nasales.

EPIDEMIOLOGÍA

Se han descrito varias formas de contagio para estos virus:

De animales a personas

Desde 1997 se asoció la exposición a aves de corral vivas en la semana anterior al inicio de la enfermedad en humanos, por el virus A (H5N1). Sin embargo, no se confirmó un riesgo significativo en relación con la ingestión o preparación de alimentos con productos de aves.

El contacto con animales enfermos y el sacrificio de aves se asociaron con seropositividad para este virus. Los casos humanos más recientes presentaban antecedentes de contacto directo con aves de corral.

Igualmente, se ha asociado con actividades como el desplume y la preparación de aves enfermas, manipulación de gallos de pelea, juegos con aves de corral –en especial con patos infectados asintomáticos– y el consumo de sangre de pato o de aves medio crudas.

Se ha demostrado transmisión a felinos alimentados con pollos infectados crudos, como tigres y leopardos en los zoológicos de Tailandia, y a los gatos domésticos en condiciones experimentales. Esto amplía el rango de especies que podrían transmitir la infección a los humanos y complica aún más su control sanitario.

Del ambiente a personas

El virus A (H5N1) puede sobrevivir en el medio ambiente, por lo que en teoría son posibles diversos modos de transmisión. Este virus es muy termoestable.

Se ha demostrado que puede mantenerse viable por periodos variables en agua: 32 días en aguas contaminadas del río Mississippi a 4 °C, 207 días en agua destilada a 17 °C y 102 días a 28 °C; también se ha detectado en ambiente durante seis días a 37 °C.

Esos mecanismos incluyen la ingestión de agua contaminada al nadar, la inoculación intranasal o conjuntival directa durante la exposición al agua y la contaminación de las manos con fómites (artículos de uso común) infectados.

También podría ocurrir por la manipulación y producción de bioaerosoles de gallinaza (abono preparado con excrementos de aves de corral y aserrín), o cáscara de arroz o café.

Persona a persona

Se ha sugerido una posible transmisión de la influenza A (H5N1) entre seres humanos, en varios brotes domiciliarios y en un caso de aparente transmisión de un hijo a su madre. Hubo un contacto estrecho, repetido y duradero, sin medidas de precaución.

Hasta ahora no se ha identificado caso alguno de transmisión entre personas a través de aerosoles de partículas pequeñas.

Hasta 1997 no se registraba, aparentemente, transmisión de persona a persona por el contacto social; los estudios serológicos en profesionales sanitarios expuestos indicaban que la transmisión no era eficiente en Vietnam y Tailandia. Sin embargo, esto ha cambiado y ahora existe evidencia gracias a estudios de contacto en los cuales se han identificado infecciones asintomáticas por

técnicas de rt-PCR que sugieren que el virus podría estar adaptándose a los seres humanos en el norte de Tailandia.

El riesgo de infección para los profesionales de la salud, si se usan adecuadamente los elementos de protección personal, es bajo.

La enfermedad ha causado la muerte de más de 6.000 aves migratorias y ha matado o motivado la eliminación de más de 220 millones de aves de corral en los países asiáticos afectados, y esto ya sucede actualmente en algunos países de Occidente.

Esta situación puede cambiar (para empeorar) en los próximos meses y años, por el activo papel diseminador de las aves migratorias y las rutas de migración.

En las mismas áreas y países se ha presentado un total de 319 casos humanos y 192 (60%) muertes confirmadas por el virus A (H5N1), como se resume en la **tabla 2**, pero que cambiará debido a que se siguen informando nuevos casos.

Durante el brote de 1997 en Hong Kong, los factores asociados con enfermedad severa fueron ancianidad (<60 años), demora en la hospitalización, compromiso del tracto respiratorio inferior y linfopenia al ingreso.

En este caso, las infecciones en niños <6 años fueron leves y se resolvieron como autolimitadas. Pero en los últimos brotes, los casos en niños fueron más graves y letales.

Hay evidencia sobre evolución de los virus A (H5N1) y sobre cambio en el genotipo predominante (ahora es el llamado Z); sin embargo, el número de casos estudiados no se ha considerado suficiente para hacer conclusiones sobre un cambio en la virulencia asociado a estos cambios genéticos.

Tabla 2. Casos y muertes humanas notificados hasta julio 25/2007

País	2003		2004		2005		2006		2007		Total	
	Casos	Muertes	Casos	Muertes	Casos	Muertes	Casos	Muertes	Casos	Muertes	Casos	Muertes
Azerbaián	0	0	0	0	0	0	8	5	0	0	8	5
Cambodia	0	0	0	0	4	4	2	2	1	1	7	7
China	1	1	0	0	8	5	13	8	3	2	25	16
Djibouti	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
Egipto	0	0	0	0	0	0	18	10	20	5	38	15
Indonesia	0	0	0	0	20	13	55	45	27	23	102	81
Iraq	0	0	0	0	0	0	3	2	0	0	3	2
Laos	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2
Nigeria	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1
Tailandia	0	0	17	12	5	2	3	3	0	0	25	17
Turkía	0	0	0	0	0	0	12	4	0	0	12	4
Vietnam	3	3	29	20	61	19	0	0	2	0	95	42
Total	4	4	46	32	98	43	115	79	56	34	319	192

Incluye solo los casos confirmados por laboratorio.

Modificada de Avian Influenza Reports. World Health Organization. Disponible en www.who.int/en/

MANEJO

Tratamiento de la influenza

El tratamiento sintomático, como en la influenza por virus humanos, está dirigido a permeabilizar vías aéreas y una buena hidratación, con uso de mucolíticos, como la N-acetilcisteína, y nebulizaciones.

Infortunadamente, varios de los medicamentos con acción antiviral sobre los otros virus de influenza no han resultado tan efectivos contra el A (H5N1). Estos incluyen a la amantadina o cloruro de simmetrel, la rimantadina, su análogo modificado químicamente, y al zanamivir.

Las recomendaciones del comité de expertos de OMS se han cambiado en 2004, 2006 y, la última vez, en agosto de 2007 con la aparición de nueva evidencia.

En resumen, dicen lo siguiente: Oseltamivir es el medicamento recomendado como de primera elección. La evidencia disponible indica que si se usa tempranamente, reduce el riesgo de muerte por influenza A (H5N1).

Como este virus se multiplica por un periodo de tiempo prolongado, se recomienda este antibiótico también en los pacientes que lleguen a los hospitales en estado avanzado de la enfermedad.

Se recomienda el oseltamivir en dosis mayores que para la influenza de origen humano (150 mg cada 12 horas) y por periodos de tiempo mayores (10 días).

En algunos países es posible que la influenza A (H5N1) aún sea susceptible a los adamantanos (amantadina y rimantadina); en éstos se puede considerar su uso solos o combinados con oseltamivir en dosis usuales, especialmente para pacientes con neumonía o enfermedad progresiva.

No se recomienda el uso rutinario de corticosteroides, pero pueden ser considerados en casos de *shock séptico* con insuficiencia suprarrenal que requieren vasopresores. La dosis recomendada de hidrocortisona intravenosa en adultos es de 200 mg/día, dividida en 4 dosis de 50 mg, cada 6 horas.

No se deben usar antibióticos profilácticos. Solo están indicados en el caso de sobreinfección por *S. pneumoniae*, *H. influenzae* u otros similares y deben estar orientados por estudios microbiológicos.

La saturación de oxígeno debe ser monitorizada con oxímetro de pulso y gases arteriales, y se debe administrar oxígeno, de acuerdo con los resultados, para corregir la hipoxemia.

El SDR se debe manejar de acuerdo a la evidencia publicada y debe incluir, si es necesario, ventilación mecánica asistida.

Vacunas para influenza

Existen varias vacunas disponibles para influenza A (H5N1) de uso veterinario y varias candidatas para uso humano, que todavía son "técnicamente experimentales".

Incluyen las de Aventis Pasteur (ahora Sanofi Pasteur) de Swiftwater, Pennsylvania, aprobada por la FDA de los Estados Unidos en abril de 2007. También la Chiron Corporation en Emeryville, California, que, como la anterior, se prepara en huevos embrionados de gallina, con las técnicas usadas para la influenza estacional, con virus humanos.

En 2006 apareció la de Glaxo Smith Klein (GSK) con adyuvante y apenas 3,8 µg de antígeno inactivado de A H5N1 y virus aislado en Vietnam en 2004, que según sus estudios es más potente.

Las NIAID, que se han probado exitosamente en ratones, y la de Baxter Bio Sci en Estados Unidos, desarrollada en células VERO certificadas para A (H5N1) con la cepa A/Vietnam/1203/2004, que tiene como adyuvante hidróxido de aluminio.

Finalmente, existe evidencia muy clara sobre las vacunas con virus humanos para influenza estacional; estas producen reactividad cruzada en aproximadamente el 50% de los vacunados contra A (H5N1); por esto y porque así se reduce el riesgo de recombinación en virus humanos con A (H5N1), se recomienda vacunar a todas las personas que estén en contacto con aves de corral y, en especial, en granjas avícolas, empleados de mataderos de aves de corral, empleados de granjas en países donde circula A (H5N1) y trabajadores de la salud que han atendido a pacientes con infección por A (H5N1) y/o que trabajan en urgencias de hospitales a donde llegan estos pacientes.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). New laboratory assay for diagnostic testing of avian influenza A/H5 (Asian Lineage). MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2006; 55:127.
2. Cheung CL, Rayner JM, Smith GJD, et al. Distribution of amantadine-resistant H5N1 avian influenza variants in Asia. J Infect Dis 2006; 193:1626-9.
3. De Jong MD, Thanh TT, Khanh TH, et al. Oseltamivir resistance during treatment of Influenza A (H5N1) infection. N Engl J Med 2005; 353:2667-72.
4. Democratis J, Pareek M, Stephenson I. Use of neuraminidase inhibitors to combat pandemic Influenza. J Antimicrob Chemother 2006; 58:911-15.
5. Dinh PN, Long HT, Tien NTK, et al. Risk factors for human infection with avian influenza A H5N1, Vietnam, 2004. Emerg Infect Dis 2006; 12:1841-7.
6. Fauci AS. Pandemic influenza threat and preparedness. Emerg Infect Dis 2006; 12:73-6.
7. Kessler N, Ferraris O, Palmer K, et al. Use of the DNA flowthru chip, a threedimensional biochip, for typing and subtyping of influenza viruses. J Clin Microbiol 2004; 42:2173-85.

8. Leschnik M, Weikel J, Mosti K, et al. Subclinical infection with avian influenza A (H5N1) virus in cats. *Emerg Infect Dis* 2007; 13:243-7.
9. Li KS, Guan Y, Wang J, et al. Genesis of a highly pathogenic and potentially pandemic H5N1 Influenza virus in Eastern Asia. *Nature* 2004; 430:209-13.
10. Lin J, Zhang J, Dong X, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated adjuvanted whole-virion influenza A (H5N1) vaccine: a phase 1 randomized controlled trial. *Lancet* 2006; 368:991-7.
11. Luke CJ, Subbarao K. Vaccines for pandemic Influenza. *Emerg Infect Dis* 2006; 12:66-72.
12. Mehlmann M, Dawson ED, Townsend MB, et al. Robust sequence selection method used to develop the fluchip diagnostic microarray for influenza virus. *J Clin Microbiol* 2006; 44:2857-62.
13. Ng EK, Cheng PK, Ng AY, et al. Influenza A H5N1 detection. *Emerg Infect Dis* 2005; 11:1303-5.
14. Payungporn S, Chutinimitkul S, Chaisingh A, et al. Single step multiplex realtime RT-PCR for H5N1 influenza a virus detection. *J Virol Methods* 2005; 12:1041-3.
15. Shinya K, Ebina M, Yamada S, et al. Avian flu: influenza virus receptors in the human airway. *Nature* 2006; 440:435-6.
16. Smith GJ, Fan XH, Wang J, et al. Emergence and predominance of an H5N1 Influenza variant in China. *Proc Natl Acad Sci* 2006; 103:16936-41.
17. Songserm T, Amonsin A, Jamon R, et al. Avian influenza H5N1 in naturally infected domestic cat. *Emerg Infect Dis* 2006; 12:681-3.
18. Townsend MB, Dawson ED, Mehlmann M, et al. Experimental evaluation of the fluchip diagnostic microarray for influenza virus surveillance. *J Clin Micro* 2006; 44:2863-71.
19. Treanor JJ, Campbell JD, Zangwill KM, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated subvirion influenza (H5N1) vaccine. *N Engl J Med* 2006; 354:1343-51.
20. U.S. Department of Labor Occupational Safety and Health Administration OSHA. OSHA guidance update on protecting employees from avian flu (avian influenza) viruses 2006. <http://www.osha.gov/Publications/3323-10N-2006-English-07-17-2007.html>
21. Webster RG, Peiris M, Chen H, et al. H5N1 outbreaks and enzootic influenza. *Emerg Infect Dis* 2006; 12:3-8.
22. Weinberg A. Evaluation of three influenza and B rapid antigen detection kits update. *Clin Diagn Lab Immunol* 2005; 12:1010.
23. World Health Organization. Clinical management of human infection with avian influenza A (H5N1) virus. Updated advice 15 August 2007. http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/ClinicalManagement07.pdf
24. World Health Organization. The second WHO consultation on clinical aspects of human infection with avian influenza A (H5N1) virus. March 2007 http://www.who.int/csr/disease/influenza/meeting2007_03_19/en/

NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN ADULTOS INMUNOCOMPETENTES

Rafael Acero, MD
Jefe, Sección de Neumología
Departamento de Medicina Interna
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá

INTRODUCCIÓN

En Colombia la Neumonía es la cuarta causa de egreso hospitalario en personas mayores de 60 años y es responsable por más de 70.000 egresos anuales en todos los grupos de edad. La presencia de enfermedades concomitantes (EPOC, enfermedades cardiovasculares, diabetes, etc.) el consumo de alcohol y la edad mayor de 65 años son factores reconocidos de alto riesgo para el desarrollo de esta entidad. La mortalidad puede variar entre el 4% y más del 70%, dependiendo de los factores de riesgo, la edad, la extensión inicial de la enfermedad, el compromiso sistémico y otros factores, entre los cuales no necesariamente tiene que contar el germen causal de la infección. Estudios prospectivos orientados a establecer con certeza la etiología de la enfermedad han demostrado que el germen causal se identifica solamente en 40 a 60% de los casos; el *Streptococcus pneumoniae* es el germen más frecuentemente identificado en 10 a 15% de los casos.

Estas recomendaciones se aplican a adultos inmunocompetentes con neumonía adquirida en

la comunidad, y se basan principalmente en las guías de la Sociedad Americana del Tórax, de la Asociación Americana de Enfermedades Infecciosas y de la Sociedad Británica de Tórax.

DEFINICIÓN

Infección aguda del parénquima pulmonar que tiene manifestaciones sistémicas y que se acompaña de infiltrados inflamatorios en la radiografía del tórax o de hallazgos auscultatorios compatibles con lesión pulmonar (estertores localizados o ruidos respiratorios alterados), en pacientes ambulatorios que no se encuentran hospitalizados ni residen en ancianatos o unidades de cuidado intermedio.

En los pacientes con historia de síntomas respiratorios agudos y signos clínicos sospechosos se debe confirmar el diagnóstico con una radiografía de tórax, o una tomografía si se considera necesario, que demuestre infiltrados pulmonares. No es necesario identificar un germen patógeno para confirmar el diagnóstico.

La evaluación de un paciente con sospecha de neumonía incluye:

1. Confirmar el diagnóstico de neumonía.
2. Diagnóstico etiológico.
3. Evaluar la severidad de la enfermedad y las comorbilidades.
4. Clasificar la enfermedad y definir el lugar de tratamiento.
5. Tratamiento antibiótico.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

La presentación clínica es variada. Generalmente, el paciente consulta por síntomas de enfermedad respiratoria aguda de pocos días de evolución, como tos, expectoración, disnea, acompañados de fiebre, escalofríos o sudoración; en ocasiones el motivo de consulta es dolor torácico y disnea, o fiebre y escalofrío sin causa clara. Encontrar en el examen físico estertores o los signos clásicos de consolidación (matidez, soplo tubárico, aumento del frémito táctil) hacen el diagnóstico clínico de neumonía, pero su ausencia no la excluye.

Los pacientes ancianos generalmente tienen menos síntomas, o estos son aparentemente menos severos que en los pacientes jóvenes. Se presenta fiebre en aproximadamente el 80% de los pacientes; el aumento de la frecuencia respiratoria es muy frecuente (taquipnea, FR >20/minuto); signos de consolidación o estertores alveolares aparecen en 30 a 80% de los casos.

En los pacientes con historia de síntomas respiratorios agudos y signos clínicos sospechosos se debe confirmar el diagnóstico con radiografía de tórax, o tomografía si fuera necesario, que demuestre infiltrados pulmonares.

La Radiografía del tórax debe tomarse siempre que se evalúe un paciente con sospecha de neumonía.

La prevalencia de neumonía en radiografías de adultos con síntomas respiratorios agudos varía entre 3% en la consulta externa y 28% en el servicio de urgencias. Es necesario que la radiografía del tórax demuestre infiltrados pulmonares para confirmar el diagnóstico clínico de neumonía. Se pueden encontrar falsos negativos en la radiografía del tórax en estados de deshidratación, etapas muy tempranas de la enfermedad, neumonías por *Pneumocystis jiroveci* y estados de neutropenia profunda. Los cambios radiográficos generalmente no permiten diferenciar entre neumonías bacterianas, virales o atípicas, pero son de gran utilidad para definir la extensión de la enfermedad (lobar versus multilobar) y a menudo identifican algunas complicaciones, como el derrame pleural paraneumónico, el empiema o el absceso pulmonar; complicaciones que requieren manejo específico. La tomografía axial computadorizada (TAC) es más sensible para definir muchas de las características de la enfermedad, pero su mayor utilidad está en excluir algunos diagnósticos diferenciales (cáncer, masas, etc.) o para definir más exactamente las complicaciones; sin embargo, no se recomienda como parte del estudio rutinario de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad.

Diagnóstico etiológico

Si bien el diagnóstico etiológico de la neumonía se logra establecer en menos de la mitad de los casos y los resultados se obtienen después de varios días de terapia, se recomienda hacer los exámenes indicados con el objeto de establecer el microorganismo causante de la infección.

Cuando se decide que un paciente con neumonía recibirá tratamiento ambulatorio, los exámenes paraclínicos dirigidos a identificar el germen causal de la neumonía adquirida en comunidad son opcionales.

Indicación de exámenes de diagnóstico según ciertas condiciones clínicas

INDICACIÓN	Hemocultivo	Cultivo de esputo	<i>Legionella</i> -Antígeno urinario-	<i>Pneumococcus</i> -Antígeno urinario-	Otro
Hospitalización en UCI	X	X	X	X	X 1
Falla del manejo antibiótico ambulatorio		X	X	X	
Lesiones cavitarias	X	X			X2
Leucopenia	X			X	
Alcoholismo	X	X	X	X	
Enfermedad hepática severa	X			X	
EPOC severo o enfermedad estructural pulmonar		X			
Esplenectomía anatómica o funcional	X			X	
Viajes recientes (2 semanas)			X		X3
Derrame pleural	X	X	X	X	X4
<i>Legionella</i>		X			
<i>Pneumococcus</i>	X	X			

X1 = Aspirado traqueal, broncoscopia

X2 = Cultivos tuberculosis y hongos

X3 = Influenza, coccidioides, hantavirus, etc.

X4 = Toracentesis y cultivo de líquido pleural

Esputo: el valor real del análisis rutinario de la coloración de Gram y el cultivo de esputo ha sido debatido ampliamente, y su verdadera utilidad es dudosa, pero es un procedimiento simple y de poco costo. Si el paciente tiene más de un mes de tos o hay sospecha radiológica de tuberculosis, se debe hacer baciloscopia y cultivo para BK.

Una muestra de esputo para coloración de Gram y cultivo obtenida previo al inicio de tratamiento debe procesarse siempre y cuando sea de buena

calidad y se garanticen los estándares de transporte y procesamiento de la muestra.

Consideraciones sobre el estudio del esputo:

- La muestra debe ser obtenida por medio de una tos profunda, tener apariencia purulenta, idealmente antes del tratamiento antibiótico, pero nunca se debe posponer el inicio de este para tomar cultivos o muestras de esputo.
- Debe ser transportada rápidamente al laboratorio clínico y ser procesada 1 a 2 horas después de recolectada.
- La porción purulenta del esputo debe ser la escogida para practicar la coloración.

- Se debe revisar la calidad de la muestra y definir si se trata de un espécimen adecuado antes de realizar el cultivo.

Para esto debe llenar los siguientes criterios: menos de 10 células epiteliales escamosas por campo y más de 25 neutrófilos polimorfonucleares por campo (X100).

La utilidad y validez de la coloración de Gram están directamente relacionadas con la experiencia del observador. La inducción de la producción de esputo es un método útil para los estudios de BK y de *Pneumocystis jiroveci* pero no ha probado ser útil para el estudio de gérmenes comunes.

El esputo permite establecer el agente etiológico de la neumonía en 30 a 40% de los casos; una coloración negativa para gérmenes puede sugerir la presencia de gérmenes atípicos, al igual que la no identificación de *cocos Gram positivos en racimo* o de bacilos Gram negativos es muy sugestiva de su ausencia, siendo estas dos observaciones muy útiles en el momento de definir la terapia inicial de la neumonía adquirida en la comunidad.

Exámenes generales: en todo paciente se debe practicar un cuadro hemático; si hay factores de riesgo o signos de severidad que indiquen la hospitalización, debe ordenarse adicionalmente glicemia, creatinina, BUN, sodio y potasio sérico; gases arteriales. Las pruebas de función hepática pueden ser opcionales.

Líquidos corporales: al menos tres hemocultivos de dos diferentes sitios de punción deben obtenerse en todo paciente *hospitalizado* por neumonía adquirida en la comunidad. Estudios previos han demostrado que aproximadamente el 11% de estos pacientes tienen hemocultivos positivos. En caso de sospecha clínica de infección en líquido cefalorraquídeo, líquido pleural o líquido articular, se debe tomar muestra para coloración de Gram y cultivo.

Estudios serológicos: para *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y *Legionella pneumophila* no se recomiendan en la rutina inicial, pero pueden ser importantes para la vigilancia epidemiológica en caso de epidemias o cuando

el paciente no responde al tratamiento con β -lactámicos.

La presencia de aglutininas frías en un título mayor de 1:64 sugiere el diagnóstico de infección por *Mycoplasma pneumoniae* con una sensibilidad del 30 al 60%. Los anticuerpos IgM contra *Mycoplasma pneumoniae* se demoran al menos una semana en aparecer positivos, y persisten elevados por 2 a 12 meses. La respuesta serológica para *Chlamydia* y *Legionella* puede tomar aun más tiempo; por lo tanto, estos exámenes no son útiles a la hora de tomar decisiones terapéuticas.

Determinación de antígenos: los antígenos urinarios para neumococo y legionella están aprobados como método diagnóstico, pero están limitados por el costo y porque no se sabe si cuando son positivos se debe suspender el tratamiento empírico y dejar sólo un antibiótico específico.

El antígeno urinario para neumococo, aun después de iniciado tratamiento, tiene una sensibilidad que va del 50 al 80% con especificidad de >90%.

El 80 a 90% de las neumonías por legionella son causadas por el serogrupo 1; el antígeno urinario tiene una sensibilidad que oscila entre 70 y 90%, con especificidad de >99%.

El antígeno para el virus influenza tiene una sensibilidad de 50-70% y especificidad de 100%.

En caso de neumonía grave, se recomienda tomar antígenos urinarios para *Pneumococcus* y *Legionella*.

Estudios invasivos (broncoscopia, lavado broncoalveolar, cepillados): la broncoscopia es un método invasivo y costoso que es practicada por especialistas, por lo cual no puede recomendarse en forma rutinaria. Expertos recomiendan que sea utilizada solamente en pacientes que han sido admitidos en la Unidad de Cuidado Intensivo (UCI), en neumonías severas, en pacientes que no están respondiendo a la terapia antibiótica establecida, o cuando se sospecha tuberculosis o *Pneumocystis jiroveci* y no se pueden obtener muestras ade-

cuadas de esputo o continúa la sospecha a pesar de ser negativas.

La utilidad de la broncoscopia es variable dependiendo de la técnica y del germen responsable de la infección. Los aspirados bronquiales obtenidos por el canal del broncoscopio están contaminados por la flora de la cavidad oral; por lo tanto, no deben ser cultivados para búsqueda de anaerobios, y los resultados tienen las mismas limitaciones del esputo. Para el estudio de bacterias comunes se recomienda el uso del lavado broncoalveolar con cultivo cuantitativo o cepillados con catéter protegido siguiendo protocolos ya establecidos.

CLASIFICACIÓN DE LA SEVERIDAD Y DECISIÓN DE HOSPITALIZACIÓN

La más importante definición una vez hecho el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad es establecer la severidad de la enfermedad y dónde se va a realizar el manejo: ambulatorio,

intrahospitalario o en UCI. Se han desarrollado y validado algunos índices (Curb 65, índice de severidad de la neumonía-Fine) que permiten tomar una adecuada decisión y evitar hospitalizaciones o manejos ambulatorios inadecuados.

No hay un punto de corte que defina con certeza quién se debe hospitalizar y quién no; para esto se debe tener en cuenta el índice de CURB-65 y los factores adicionales que se han relacionado con evolución complicada y mortalidad (ver tablas). Sin embargo, estos criterios se deben complementar con el criterio clínico del médico responsable y otros factores psicosociales como la posibilidad de cuidado y seguimiento adecuado en casa. Estudios recientes muestran que en general el diagnóstico clínico es superior a la aplicación de los índices de severidad (Seymann et al., 2008).

Cuando el médico tiene dudas sobre la hospitalización a pesar de no llenar los criterios mencionados, se debe dejar en observación 24 a 48 horas.

CURB-65 ÍNDICE DE SEVERIDAD British Thoracic Society		
CRITERIOS	PUNTOS	USO CLÍNICO
Confusión mental	1	CURB 0-1 = Considerar manejo ambulatorio mortalidad 1,5% CURB 2 = Tratamiento hospitalario o supervisado en casa Mortalidad 9,2% CURB ≥ 3 = Hospitalización. Mortalidad 22% CURB ≥ 4 = considerar manejo en UCI
Urea (> 30 mmol/L, 28 mg/ml)	1	
Frecuencia Respiratoria (>30 x minuto)	1	
Hipotensión (TAS < 90 mm Hg)	1	
Edad > 65 años	1	

FACTORES ADICIONALES AL CURB-65 QUE SE HAN RELACIONADO CON EVOLUCIÓN COMPLICADA Y MORTALIDAD	
Condiciones coexistentes	*EPOC. Bronquiectasias. Fibrosis quística *Diabetes mellitus *Falla renal crónica *Falla cardíaca congestiva *Enfermedad hepática crónica *Alcoholismo y desnutrición *Esplenectomía *Uso inmunosupresores, esteroides
Signos y síntomas	*Temperatura > 38,3 °C *Infección extrapulmonar (meningitis, artritis)
Exámenes paraclínicos	*Leucocitos >30 x 10 ⁹ /L o <4 x 10 ⁹ /L *Neutropenia (total neutrófilos <1 x 10 ⁹) *PaO ₂ < 50 mm Hg o PaCO ₂ >40 mm Hg FIO ₂ 21% *Radiología: múltilobar, cavitación, derrame pleural *Anemia (Hematocrito < 30%. Hemoglobina <9 g/dL) *Sepsis o falla orgánica (acidosis metabólica, PT o PTT prolongado, trombocitopenia.

Modificado de Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1730-54.

Se deben **hospitalizar** los pacientes con CURB-65 de dos o más. Además, se debe considerar la hospitalización en pacientes de bajo riesgo (CURB-65 1 ó 0) si tienen:

1. Complicaciones de la neumonía (por ejemplo: derrame pleural).
2. Descompensación de enfermedades de base (falla cardíaca, EPOC, diabetes mellitus).
3. Comorbilidades múltiples.
4. Limitaciones para el cuidado en casa.

Se deben **hospitalizar en UCI** los pacientes con *shock* séptico que requieren vasopresores, los pacientes en falla respiratoria y ventilación mecánica, y los que tienen 3 ó más criterios menores para neumonía severa. Igualmente, se debe considerar la admisión a UCI de los pacientes con CURB-65 mayor de 3.

Neumonía severa, definición ATS

Pacientes con TRES criterios menores o uno mayor:

Criterios menores	Criterios mayores:
Presión arterial sistólica < /90 mm Hg que requiere líquidos IV	Necesidad de ventilación mecánica
Falla respiratoria aguda ($PaO_2/FiO_2 < 250$) Compromiso multilobar Confusión mental/desorientación Uremia (BUN >20mg/dl) Leucopenia (<4.000 cel/mm ³) Trombocitopenia (Plaquetas <100.000 mm ³) Hipotermia (Temperatura <36 °C)	Shock séptico (presión arterial sistólica <90 mm Hg y diastólica <60 mm Hg)

TRATAMIENTO

I. Consideraciones generales

1. No hay una guía que permita definir con certeza absoluta si el paciente se debe hospitalizar. La decisión se debe tomar de acuerdo con los criterios mencionados y el criterio médico. Cuando el médico considera que el paciente se debe hospitalizar a pesar de no llenar los criterios mencionados, se debe dejar en observación al menos por 24 a 48 horas.
2. La selección del antibiótico generalmente tiene que ser empírica, pues no se tienen resultados de cultivos y con frecuencia el Gram de esputo no está disponible o no es diagnóstico.
3. La demora en el inicio del antibiótico por más de 4 a 8 horas se ha asociado con mayor mortalidad. No se debe retardar por esperar resultados de laboratorio o toma de cultivos.
4. Los pacientes que no requieren hospitalización deben recibir la primera dosis del antibiótico antes de salir de urgencias.
5. En el momento de dar la salida:
 - a. Confirme que el diagnóstico en la historia es neumonía.

- b. Imprima o escriba y entregue las recomendaciones de cuidados en casa, explique claramente al paciente la importancia del tratamiento antibiótico, las señales de alarma y la necesidad de control médico y radiológico.

II. Selección del antibiótico inicial, empírico: en la práctica clínica la mayoría de los casos requiere un tratamiento inicial escogido en forma empírica. Las recomendaciones se basan en estudios que muestran que los gérmenes causantes de la neumonía se relacionan con las características del paciente (factores de riesgo), con la severidad de la enfermedad, con la presencia de situaciones especiales.

Para definir el tratamiento antibiótico se clasifican los pacientes de acuerdo con la severidad de la enfermedad, la presencia o ausencia de comorbilidades y de factores que aumenten el riesgo de gérmenes no usuales, en cuyo caso se deben cubrir los gérmenes esperados.

1. Pacientes para tratamiento ambulatorio.
2. Pacientes para tratamiento intrahospitalario en salas.
3. Pacientes que se deben hospitalizar en UCI.

FACTORES QUE AUMENTAN EL RIESGO DE TENER GÉRMENES NO USUALES	
Bacilos Gram negativos	Enfermedad cardíaca, pulmonar, renal o hepática crónica, diabetes, alcoholismo, malignidad, esplenectomía, o uso de inmunosupresores o antibióticos en los tres meses anteriores.
Pseudomona aeruginosa	Daño estructural del pulmón (bronquiectasias, atelectasias) Corticoides (prednisona >10 mg/día) Antibióticos amplio espectro >7 días en el último mes Desnutrición
Neumococo resistente	Edad >65 años β -lactámicos en el último mes Alcoholismo Inmunosupresión (incluso esteroides) Múltiples comorbilidades

Pacientes de bajo riesgo, neumonía no severa, para manejo ambulatorio:

- I. Neumonía no severa, **sanos**, no han tomado antibióticos en los tres meses previos.
 - a. Preferencia: macrólido (claritromicina), o amoxicilina 1 gramo cada 8 horas, o eritromicina 500 mg cada 6 horas (BTS).
 - b. Alternativa: doxiciclina.
- II. Neumonía no severa **con** historia de enfermedad cardíaca, pulmonar, renal o hepática crónica; diabetes; alcoholismo; malignidad; esplenectomía; o uso de inmunosupresores o antibióticos en los tres meses anteriores:
 - a. Quinolona respiratoria: moxifloxacino, levofloxacino, o
 - b. β -lactámico (amoxicilina, amoxicilina/clavulanato, cefuroxima) más macrólido (claritromicina, eritromicina).

Pacientes hospitalizados que no requieren UCI:

- I. Pacientes para manejo hospitalizados en salas, **no UCI:**
 - a. Quinolona respiratoria: moxifloxacino, levofloxacino, o β -lactámico (cefuroxima, ceftriaxona, ampicilina/sulbactam) más macrólido (claritromicina, eritromicina).

Pacientes con neumonía severa, requieren admisión en UCI

- I. **Sin riesgo para pseudomona:** β -lactámico (cefuroxima, ceftriaxona, ampicilina/sulbactam) más quinolona respiratoria o más macrólido (azitromicina, claritromicina).
- II. **Con riesgo para pseudomona:** β -lactámico antipseudomona (piperazilina/tazobactam, cefepime, meropenem, imipenem) más ciprofloxacina o levofloxacina, o

- a. más aminoglucósido + azitromicina, o
- b. más aminoglucósido + fluoroquinolona antineumococo

TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO
Dosis usual en adultos, con función renal normal
β-lactámicos: cefuroxima oral 500 mg cada 12 horas; si es necesario, 1,5 gramos cada 8 horas IV
Ceftriaxona 2 gramos cada 24 horas
Ampicilina/sulbactam oral 375 mg cada 8 horas; si es necesario, 1,5 a 3 gramos cada 6 horas IV
Antipseudomona: piperazilina/tazobactam 4,5 gramos cada 6 horas IV
Cefepime 1 a 2 gramos cada 12 horas IV
Macrólido: claritromicina 500 mg cada 12 horas, azitromicina 500 mg/día
Quinolonas: Ciprofloxacina 500 mg cada 12 horas VO, si es necesario 400 mg cada 8 a 12 horas IV
Quinolona anti neumococo: moxifloxacina 400 mg/día VO o si es necesario; IV; levofloxacina 500 mg/día VO, para uso en UCI 750 mg IV día.

- III. **Tratamiento etiológico:** la selección del antibiótico cuando el agente causal es conocido estará de acuerdo con las sensibilidades establecidas previamente en el centro médico u hospital; de no tener estos estudios, existen guías de manejo antibiótico basadas en investigaciones internacionales que establecen los medicamentos de primera y segunda elección en cada germen determinado.

LECTURAS RECOMENDADAS

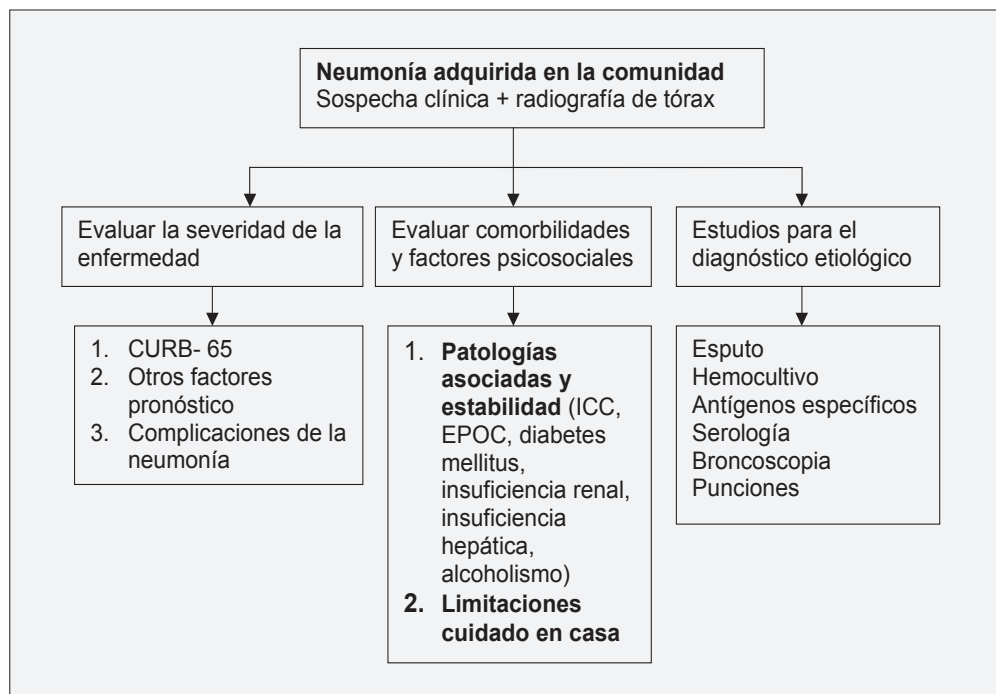
1. Angus DC, Marrie TJ, Obrosky DS, et al. Severe community-acquired pneumonia: use of intensive care services and evaluation of American and British Thoracic Society Diagnostic criteria. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:717-23.
2. Aspa J, Rajas O, de Castro FR. Pneumococcal antimicrobial resistance: therapeutic strategy and management in community-acquired pneumonia. *Expert Opin Pharmacother* 2008; 9:229-41.
3. Bartlett JG, Breiman RF, Mandell LA, et al. Community-acquired pneumonia in adults: guidelines for management. The Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 1998; 26:811-38.
4. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, et al. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis* 2000; 31:347-82.
5. Carratalà J, García-Vidal C. What is healthcare-associated pneumonia and how is it managed? *Curr Opin Infect Dis* 2008; 21:168-173.
6. Escobar GJ, Fireman BH, Palen TE, et al. Risk adjusting community-acquired pneumonia hospital outcomes using automated databases. *Am J Manag Care* 2008; 14:158-66.
7. Kilbane BJ, Reynolds SL. Emergency department management of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pediatr Emerg Care* 2008 ;24:109-14.

8. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003; 58:377-82.
9. Macfarlane JT, Boswell T, Douglas G, et al. British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults. *Thorax* 2001; 56:1-64.
10. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44:27-72.
11. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, et al. American Thoracic Society: guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1730-54.
12. Nguyen ET, Kanne JP, Hoang LM, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia: radiographic and computed tomography findings. *J Thorac Imaging* 2008; 23:13-9.
13. Póvoa P. Serum markers in community-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Curr Opin Infect Dis* 2008; 21:157-62.
14. Riley PD, Aronsky D, Dean NC. Validation of the 2001 American Thoracic Society criteria for severe community-acquired pneumonia. *Crit Care Med* 2004; 32:2398-402.
15. Robenshtok E, Shefet D, Gafter-Gvili A, et al. Empiric antibiotic coverage of atypical pathogens for community acquired pneumonia in hospitalized adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 Jan 23;(1):CD004418.
16. Seymann G, Barger K, Choo S, et al. Clinical judgment versus the Pneumonia Severity Index in making the admission decision. *J Emerg Med* 2008; 34:261-8.
17. Welker JA, Huston M, McCue JD. Antibiotic timing and errors in diagnosing pneumonia. *Arch Intern Med* 2008; 168:351-6.

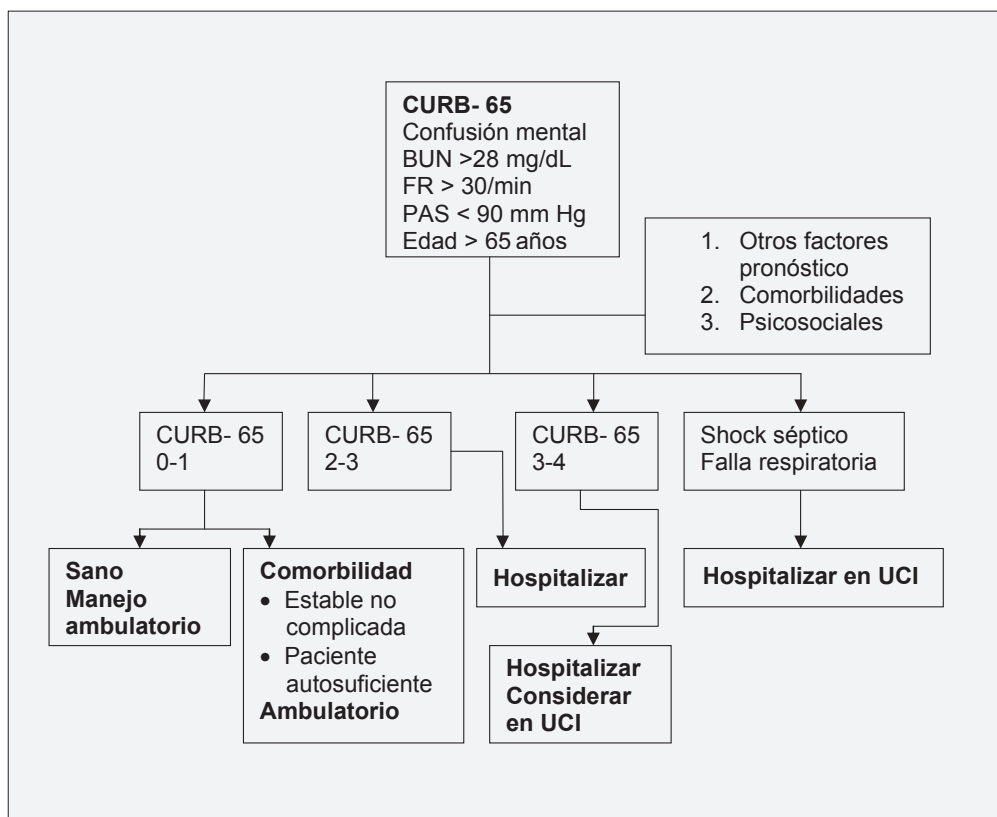
INDICADORES

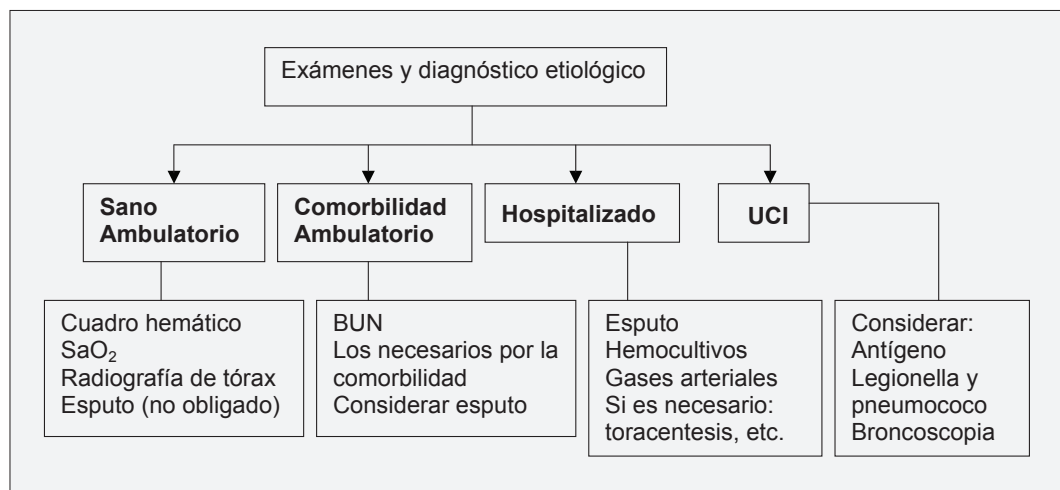
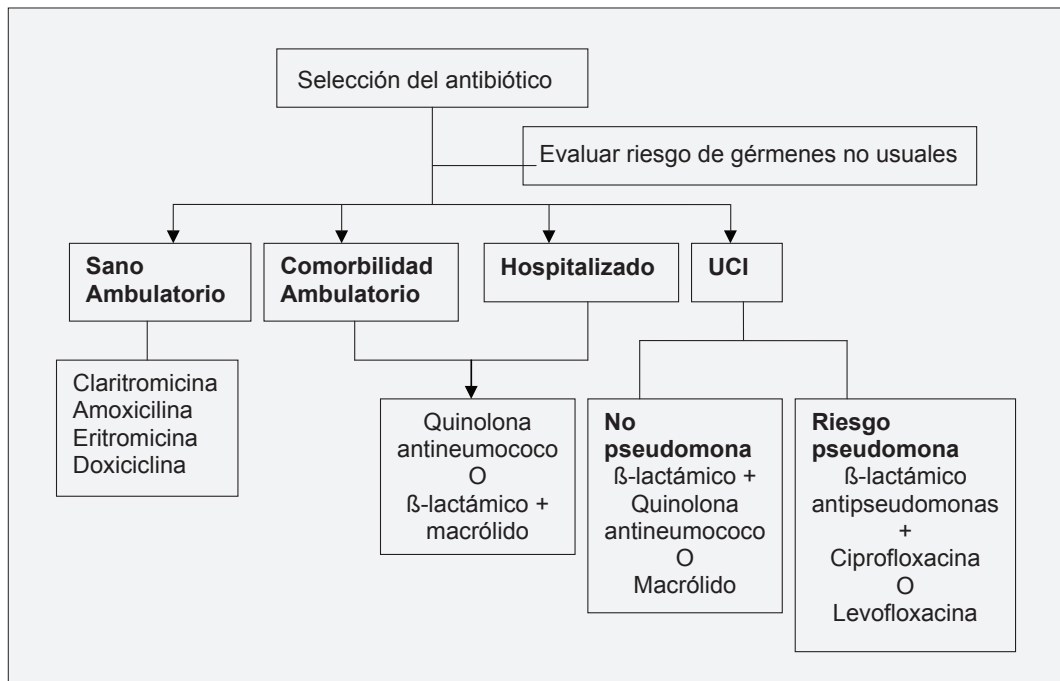
Considerando las recomendaciones de la IDSA, ATS, BTS, se sugieren unos indicadores para evaluar la aplicación de la guía y el manejo de la neumonía adquirida en la comunidad:

- Mortalidad global y de acuerdo al CURB-65.
- Porcentaje de hospitalizaciones.
- Porcentaje de admisiones a UCI.
- Retraso en admisión a UCI.
- Falla terapéutica.
- Toxicidad a medicamentos y reacciones adversas.
- Resistencia a antibióticos de gérmenes comunes.
- Duración de hospitalización.
- Readmisión en los 30 días siguientes al egreso.
- Consultas no programadas después del egreso.
- Incapacidad escolar o laboral después del egreso.
- Satisfacción del paciente.
- Costo del tratamiento y manejo.



EVALUACIÓN DEL RIESGO Y DECISIÓN DE HOSPITALIZACIÓN





ENDOCARDITIS INFECCIOSA

*Enrique Montoya, MD
Sección de Cardiología
Departamento de Medicina Interna
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá*
*Andrés F. Buitrago, MD
Fellow de Cardiología
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá*

DEFINICIÓN

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad microbiana endovascular de las estructuras cardiovasculares (válvulas nativas, endocardio auricular y ventricular), incluyendo endarteritis de los grandes vasos intratorácicos (ductus arterioso persistente, fístulas arteriovenosas, coartación de la aorta) o cuerpos extraños intracardiacos (prótesis valvulares, electrodos de marcapaso).

EPIDEMIOLOGÍA

El perfil epidemiológico de la EI ha cambiado dramáticamente en los últimos años, producto del aumento de la longevidad y de nuevos factores de riesgo.

Hasta finales de 1970, las valvulopatías reumáticas y las cardiopatías congénitas cianosantes fueron los factores predisponentes más frecuentes para EI. Luego, con la disminución en los casos de fiebre reumática y la presencia de nuevos factores predisponentes, como el abuso de drogas intravenosas, el uso de prótesis valvulares, la mayor inci-

dencia de enfermedad degenerativa valvular y el aumento de procedimientos invasivos con riesgo de bacteriemia y por ende de infecciones nosocomiales, han sido los responsables de la ausencia en la reducción de la incidencia y en el cambio del perfil microbiológico.

La incidencia de la EI varía entre países, lo cual refleja diferencias metodológicas de los registros más que verdaderos cambios en la incidencia. En Colombia no se dispone de estudios epidemiológicos que permitan establecer la prevalencia de esta entidad en las diferentes regiones.

Una reciente revisión de 3.784 pacientes con EI entre 1993 y el 2003 encontró una incidencia media de 3,6/1.000.000/año con un aumento progresivo en relación con la edad. La relación hombre/mujer fue 2:1, y la mortalidad hospitalaria promedio, de 16% (11 y 26%).

CLASIFICACIÓN

La EI se puede clasificar en cuatro grupos: de válvula nativa, de válvula protésica, en consumidores de drogas intravenosas y nosocomial. Estas cate-

gorías delimitan grupos con características clínicas y microbiológicas específicas. Adicionalmente, con el aumento de casos en pacientes sometidos a hemodiálisis, este grupo podría ser adicionado en el futuro.

MICROBIOLOGÍA

Los patógenos más comúnmente relacionados con EI son aquellos que tienen la capacidad de adherirse a las válvulas cardíacas lesionadas; sin embargo, hasta en el 25% de los casos pueden hacerlo en válvulas sanas. En conjunto, el *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp* y *Enterococcus* son responsables del 80% de los casos; pero este porcentaje varía de acuerdo a los factores de riesgo que presente el paciente, a la positividad de los hemocultivos y al tratamiento antibiótico previo.

- A. **Streptococcus:** han sido tradicionalmente la principal causa de EI. Entre los más frecuentemente encontrados están *Streptococcus Sanguis*, *Streptococcus bovis*, *Streptococcus mutans* y *Streptococcus mitior*. El *Streptococcus* Boris es un habitante normal del tracto gastrointestinal humano; su asociación con bacteriemia y lesiones del colon –incluyendo cáncer de colon– obligan a la realización de una colonoscopia cuando estos se aíslan en los hemocultivos.

Los *Enterococcus* son habitantes normales del tracto gastrointestinal y la uretra anterior. Son responsables entre el 5 y 18% de los casos de EI; este porcentaje está aumentando.

La EI por *Streptococcus pneumoniae* ha disminuido en los últimos años; actualmente es responsable de 1 a 3% de los casos. Su curso es usualmente fulminante; está asociado con la formación de abscesos, pericarditis y hasta 70% de los pacientes tienen compromiso meníngeo.

- B. El **Staphylococcus** es la causa en el 30 y 40% de los casos de EI, y entre el 80 y 90% son debidos a *S. aureus*. Este organismo puede atacar válvulas sanas hasta en el 30% de los casos. Tiene un curso fulminante, con alta

incidencia de embolización, complicaciones supurativas y mortalidad alrededor del 25%. Su incidencia está aumentado debido principalmente al incremento de procedimientos invasivos en pacientes hospitalizados.

Aunque el *S. epidermidis* es un agente causal importante en endocarditis de prótesis valvulares, la incidencia en válvulas nativas está aumentando. La tasa de aplicaciones es similar a la del *S. aureus*.

- C. Bacilos Gram negativos: los pacientes con prótesis valvulares o cirróticos que consumen drogas ilícitas, están en riesgo de EI por este tipo de microorganismos. Algunos miembros de esta clase son *Salmonella*, *Pseudomona aeruginosa* y grupo HACEK (*Haemophilus sp*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella rodens* y *Kingella sp*). Estos últimos son habitantes normales de las vías respiratorias superiores y bucofaringe, e infectan válvulas cardíacas anormales, siguiendo un curso subagudo.
- D. Otros microorganismos, como bacilos Gram positivos (*Diphtheroides*, *Listeria monocitogenes*), anaerobios (*Bacteroides fragilis*) y hongos, además de la endocarditis con cultivos negativos (hasta el 5% de los casos) y el compromiso polimicrobiano, se deben tener en cuenta para tomar decisiones terapéuticas tanto médicas como quirúrgicas.

FISIOPATOLOGÍA

El primer paso es la adhesión bacteriana a la válvula lesionada o en el 25% de los casos a una válvula sana, que normalmente ocurre minutos después de un episodio de bacteriemia. Después de la colonización bacteriana, los microorganismos pueden sobrevivir y evitar las defensas del huésped, mediante la estimulación en la producción de factor tisular y activación plaquetaria, lo que le permite al patógeno la invasión, destrucción tisular y el embolismo séptico a órganos distantes. Por último, como resultado de la presencia de diseminación hematológica, se pueden producir reacciones inmunológicas (antígeno anticuerpo)

responsables de algunas manifestaciones clínicas clásicas (vasculitis, glomerulonefritis).

Cerca del 75% de los casos de endocarditis tienen una anomalía estructural en la válvula cardíaca, ya sea congénita o adquirida (reumática, mixomatosa o degenerativa).

Las vegetaciones en las válvulas afectadas interfieren con su movimiento, lo que resulta en insuficiencia. El crecimiento de la vegetación puede causar perforación y en algunos casos ruptura de la cuerdas tendinosas. Además, la infección puede extenderse más allá del aparato valvular y causa abscesos, fístulas y trastornos de la conducción.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La historia clínica de los pacientes con EI es altamente variable, dependiendo de la bacteria responsable, la presencia o ausencia de cardiopatía y los factores de riesgo, por lo que un alto índice de sospecha es decisivo en el diagnóstico temprano.

La EI puede tener una presentación aguda, como una infección rápidamente progresiva, pero también tener un curso subagudo o crónico con bajo grado de fiebre o síntomas inespecíficos.

Entre los síntomas de presentación, la fiebre es el más frecuente pero menos específico, la cual puede variar de intensidad dependiendo del germen involucrado. Además, los pacientes se pueden presentar con síntomas secundarios al compromiso sistémico, como malestar general, debilidad, pérdida de peso y artralgias. Otros síntomas son consecuencia de la destrucción valvular y su repercusión en la hemodinamia del paciente. Dependiendo del lado comprometido, puede haber síntomas de falla cardíaca izquierda o derecha. Pueden predominar síntomas secundarios al embolismo séptico hacia el sistema nervioso central, estructuras abdominales o las extremidades.

Entre los signos clínicos, la presencia de un soplo cardíaco nuevo o el aumento de la intensidad de uno antiguo, en un paciente febril, es una alerta

para que el médico tratante sospeche la presencia de EI. Sin embargo, los soplos pueden no estar presentes en los estadios iniciales cuando no se ha producido perforación ni insuficiencia de la válvula. Puede haber signos de embolismo sistémico, los cuales pueden estar presentes hasta en el 50% de los pacientes. De estos, las petequias son frecuentes, pero también pueden estar presentes las hemorragias subungueales en astilla, los nódulos de Osler; las lesiones de Janeway o las manchas de Roth. En cuanto a las manifestaciones de una EI derecha, es frecuente que los pacientes se presenten con tos, dolor pleurítico y sean diagnosticados como neumonía, la cual radiográficamente puede mostrar compromiso multilobar, infiltrados nodulares con cavitación o derrame pleural.

COMPLICACIONES

A pesar de los avances en el diagnóstico y la aparición de nuevos antibióticos, la tasa de complicaciones ha permanecido sin cambios durante la última década. Pueden dividirse en complicaciones mecánicas, supurativas, embólicas e inmunológicas. A continuación se describirán las más frecuentes.

A. Complicaciones cardíacas: la complicación más frecuente es la falla cardíaca congestiva, la cual es secundaria a insuficiencia valvular y no a falla miocárdica. Es más frecuente cuando el compromiso es de la válvula aórtica, seguido de la mitral y la tricuspídea.

B. Embolismos: la segunda complicación más frecuente es la embolización, la cual va a depender del lado comprometido, de la válvula afectada y del tamaño de la vegetación. El sistema nervioso central es el sitio más frecuentemente afectado por los embolismos sépticos, y el riesgo de embolización es más frecuente cuando la válvula afectada es la mitral en comparación con la aórtica. El infarto cerebral secundario al embolismo o a un aneurisma micótico puede ser el síntoma de presentación hasta en el 14% de los casos. La tasa de embolismo disminuye rápidamente después del inicio de los antibióticos, pasa de 13 eventos

por 1.000 pacientes en la primera semana a 1,2 eventos a las dos semanas de tratamiento. Los embolismos también pueden comprometer otros órganos, incluyendo hígado, bazo, riñón, vasos mesentéricos y arterias coronarias.

C. Aneurisma micótico: los aneurismas micóticos son responsables del 15% de las complicaciones neurológicas. Son el resultado del embolismo séptico de las vegetaciones a los *vasa vasorum* arteriales o al espacio intraluminal. Compromete más frecuentemente las ramificaciones, y el síndrome clínico puede variar de una cefalea leve con irritación meníngea a hemorragia intracerebral súbita con déficit neurológico importante.

D. Disfunción renal: la disfunción renal es frecuente en la EI y puede ser secundaria a glomerulonefritis por complejos inmunes o infartos sépticos, en los cuales el *S.aureus* es el germen más frecuentemente involucrado.

E. Abscesos valvulares y perivalvulares: la extensión de la infección más allá del anillo valvular

es un hallazgo de mal pronóstico y usualmente requiere intervención quirúrgica de urgencia. Esta extensión puede ocurrir en el miocardio, comprometer el sistema de conducción y formar verdaderos abscesos que pueden comunicarse con la aorta, las cámaras cardiacas o el pericardio.

DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico de la EI lo más importante es tener un alto índice de sospecha clínica, la comprobación de bacteriemia y la presencia de hallazgos ecocardiográficos compatibles con endocarditis.

En 1994 un grupo de investigadores de la Universidad de Duke propuso unos criterios diagnósticos basados en datos clínicos, microbiológicos y ecocardiográficos, estratificando los pacientes en tres grupos (EI definitiva, probable o descartada), dependiendo de la presencia de criterios mayores y menores. (Tablas 1 y 2).

Tabla 1. Criterios de Duke para el diagnóstico de EI

<p>Criterios mayores</p> <p>Microbiológicos (hemocultivos positivos para endocarditis).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Microorganismos típicos de EI aislados en 2 hemocultivos aislados: • <i>Streptococcus bovis</i>, grupo HACEK, <i>Streptococcus Viridans</i>, <i>S. Aureus</i> o bacteremias adquiridas en comunidad en ausencia de un foco primario por <i>Enterococcus</i>. • Hemocultivos persistentemente positivos por microorganismo consistente con endocarditis infecciosa: • Más de dos hemocultivos positivos tomados con 12 horas de diferencia. • Tres hemocultivos positivos o la mayoría de cuatro, separados (primera y última muestra separados por más de 1 hora). • Un hemocultivo positivo para <i>Coxiella burneii</i> o IgG para <i>Coxiella burneii</i> >1:800. <p>Evidencia de compromiso endocárdico.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ecocardiograma positivo para EI (transesofágico para pacientes con válvula protésica, en quienes se sospecha endocarditis infecciosa por clínica o quienes presentan endocarditis complicada). Ecocardiograma transtorácico en el resto de los pacientes). • Masa valvular o en las estructuras de soporte oscilante, en el trayecto del chorro de regurgitación o en algún material implantado sin una explicación anatómica.

Continúa

- Absceso perianular.
 - Dehiscencia parcial reciente de una prótesis valvular.
 - Insuficiencia valvular de reciente aparición.
- Criterios menores**
- Cardiopatía predisponente, consumidor de drogas intravenosas.
 - Temperatura >38 °C.
 - Fenómenos vasculares, embolismo arterial mayor, infartos pulmonares sépticos, aneurismas micóticos, hemorragia intracerebral, hemorragia conjuntival, lesiones de Janeway.
 - Fenómenos inmunológicos: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, factor reumatoideo.
 - Evidencia microbiológica: hemocultivos positivos que no cumplen las características de los criterios mayores o evidencia serológica de infección por un organismo consistente con EI.
 - Hallazgos ecocardiográficos que no cumplen los criterios mayores.

Tomada de Bashore Tm, Cabell C, Fowler V. Update on infective endocarditis. *Curr Probl Cardiol* 2006; 31:274-352.

Tabla 2. Definición de la EI según los criterios de Duke

<p>ENDOCARDITIS DEFINITIVA</p> <p>Criterios patológicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Microorganismos demostrados en los cultivos o examen histológico de una vegetación, una vegetación que embolizó o un absceso intracardiaco. • Lesiones patológicas; vegetaciones o abscesos intracardiacos confirmados por histología con endocarditis activa. <p>Criterios clínicos: dos criterios mayores o uno mayor y tres menores o cinco criterios menores.</p>
<p>ENDOCARDITIS PROBABLE</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si cumple con un criterio mayor y un criterio menor o tres criterios menores.
<p>ENDOCARDITIS RECHAZADA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cuando hay un diagnóstico alternativo más probable. • Resolución de los hallazgos que sugerían endocarditis en menos de cuatro días de antibióticos. • Cuando no hay evidencia patológica de endocarditis en la cirugía o en autopsia con menos de cuatro días de antibióticos.

Tomada de Baddour Lm, Walter Rw, Bayer As, et al. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications. *Circulation* 2005; 111: 394-434.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la EI requiere un manejo multidisciplinario en el que intervienen los servicios de infectología, cardiología y cirugía cardiovascular. Los objetivos del tratamiento consisten en la elección ideal de los antibióticos bactericidas para el germen responsable de la EI por parte del infectólogo, la detección temprana de complicaciones mecánicas y hemodinámicas por parte del cardiólogo y su corrección por parte del cirujano cardiovascular.

1. Tratamiento antimicrobiano

La elección y duración del tratamiento van a depender del patógeno aislado en los hemocultivos y su sensibilidad a los antibióticos disponibles. Si

se obtienen hemocultivos, es necesario el inicio de antibióticos empíricos debido al compromiso general del paciente, se deben tener en cuenta los factores de riesgo asociados y los patrones locales de resistencia a los antimicrobianos. Posteriormente, cuando tengamos disponible el microorganismo y su sensibilidad, debemos cambiar al antibiótico apropiado.

En cuanto al inicio de antibióticos empíricos, debemos tener en cuenta la presencia de sepsis, disfunción valvular, trastornos de la conducción o de episodios embólicos e iniciar el tratamiento inmediatamente después de obtener los hemocultivos (**Tabla 3**). El tratamiento específico del patógeno identificado se sale de los objetivos de esta revisión, por lo que el lector se puede remitir a las lecturas recomendadas.

Tabla 3. Tratamiento antibiótico empírico

El válvula nativa	15 mg/kg cada 12 horas	4 a 6 semanas
Vancomicina + gentamicina	1,0 mg/kg cada 8 horas	2 semanas
El válvula protésica	15 mg/kg cada 12 horas.	4 a 6 semanas
Vancomicina + rifampicina + gentamicina	300-400 mg cada 8 horas	4 a 6 semanas
	1,0 mg/kg cada 8 horas	2 semanas

Tomado de Hoen B. Epidemiology and antibiotic treatment of infective endocarditis an update. Heart 2006; 92:1694-00.

2. Tratamiento quirúrgico

El tratamiento óptimo de la EI está basado en la combinación del antibiótico ideal por un período suficiente con el tratamiento quirúrgico hasta en el 50% de los pacientes.

Aunque el tratamiento quirúrgico ha demostrado claramente un beneficio en la sobrevida, el tipo y

el momento ideal de la cirugía aún están siendo debatidos y varían dependiendo de las características del paciente y la experiencia del centro. En la **tabla 4** se resume las indicaciones de cirugía y el tiempo, dependiendo del estado clínico del paciente.

Tabla 4. Indicaciones generales para la intervención quirúrgica en EI

<p>Cirugía de emergencia (<24 horas)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia aórtica con falla cardíaca (NYHA >2). • Ruptura del seno de valsalva dentro de otra estructura cardíaca. • Formación de una fístula.
<p>Cirugía urgente (2 a 4 días)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Falla cardíaca con clase funcional >3 debido a disfunción valvular. • Absceso perivalvular. • Obstrucción por una válvula protésica. • Dehiscencia de una prótesis valvular.
<p>Cirugía temprana (4 a 10 días)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre persistente (7 a 10 días). • Persistencia de hemocultivos positivos. • Embolismo séptico recurrente. • Organismos altamente resistentes o virulentos. • Vegetaciones móviles (>10 mm), especialmente de la válvula mitral. • Recurrencia después de completado el tratamiento.

Tomada de Bashore Tm, Cabell C, Fowler V. Update on infective endocarditis. *Curr Probl Cardiol* 2006; 31:274-352.

PROFILAXIS Y PREVENCIÓN

Es un área de controversia debido a la ausencia de estudios en humanos bien diseñados que demuestren su eficacia; sin embargo, está aceptado que ciertos grupos de pacientes están en un riesgo alto de adquirir una EI.

Grupos de alto riesgo: pacientes con válvulas protésicas, endocarditis previas, cardiopatía congénita cianosante compleja y con cortocircuitos sistémico-pulmonares quirúrgicos.

Grupos de moderado riesgo: pacientes con cardiopatías congénitas no cianosantes (excepto comunicación interauricular tipo *ostium secundum*), valvulopatías adquiridas, cardiomiopatía hipertrófica y prolapso de válvula mitral con insuficiencia.

También es importante tener en cuenta los procedimientos diagnósticos y terapéuticos relacionados con el desarrollo de bacteriemia y EI secundaria.

Tabla 5. Procedimientos diagnósticos y terapéuticos relacionados con el desarrollo de bacteriemia

<ul style="list-style-type: none"> • Broncoscopia rígida • Cistoscopia durante una infección urinaria • Biopsia del tracto urinario y próstata • Procedimientos dentales con riesgo de traumatismo gingival

Continúa

- Amigdalectomía y cirugía de adenoides
- Dilatación esofágica/escleroterapia
- Instrumentación de la vía biliar obstruida
- Resección transuretral de próstata
- Instrumentación/dilatación uretral
- Litotripsia
- Procedimientos ginecológicos en presencia de infección

Tomada de Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, et al. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis. *European Heart Journal* 2004; 25:267-76.

La profilaxis se realiza fundamentalmente contra *Streptococcus viridans* y microorganismos HACEK antes de la realización de procedimientos denta-

les, orales, respiratorios y esofágicos, y contra el Enterococo y *Streptococcus bovis* antes de realizar procedimientos gastrointestinales y genitourinarios (Tabla 6).

Tabla 6. Regímenes antibióticos profilácticos

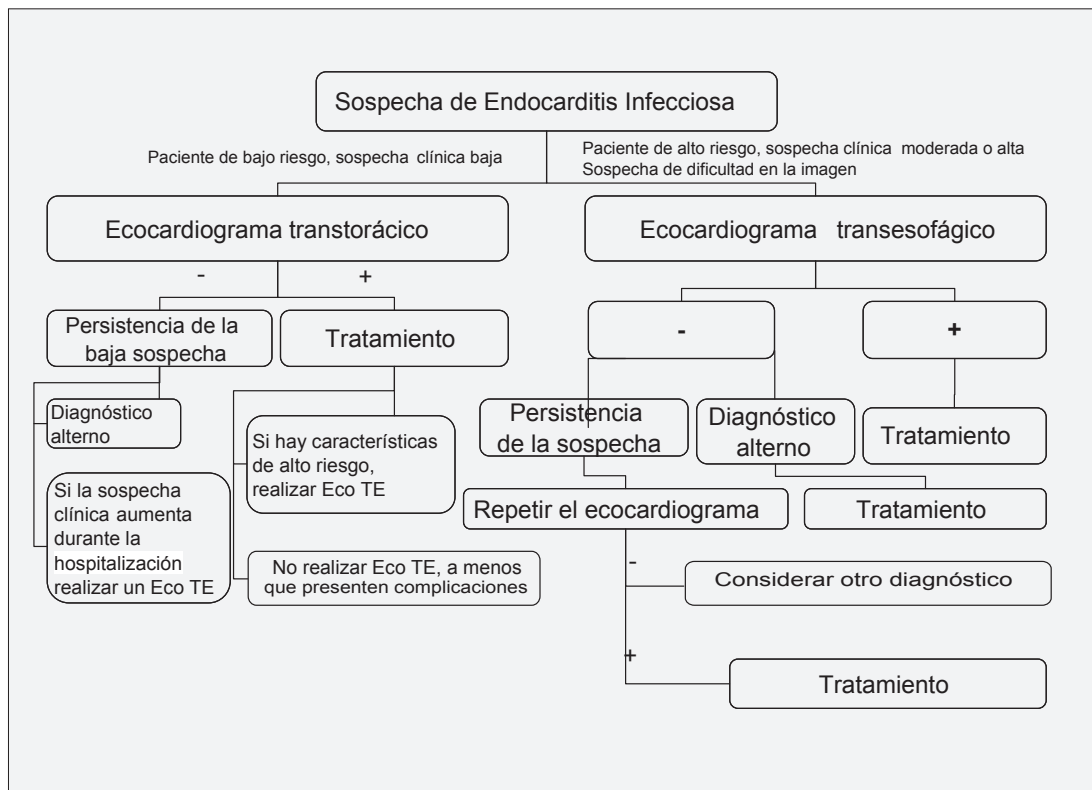
<p>Procedimientos dentales, orales, respiratorios y esofágicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • No alérgicos a la penicilina. • Amoxicilina 2 gramos vía oral (1 hora antes del procedimiento). • Incapacidad de administración oral: ampicilina 2 gramos IV (30 minutos antes del procedimiento). • Alérgicos a la penicilina: clindamicina 600 mg o azitromicina claritromicina 500 mg via oral (1 hora antes del procedimiento).
<p>Procedimientos genitourinarios y gastrointestinales.</p> <ul style="list-style-type: none"> • No alérgicos a la penicilina. • Alto riesgo: ampicilina 2 gramos + gentamicina 1,5 mg/kg (30 minutos antes del procedimiento). Amoxicilina 1 gramo vía oral (6 horas después del procedimiento). • Riesgo moderado: ampicilina 2 gramos IV (30 minutos antes del procedimiento o amoxicilina 2 gramos vía oral (1 hora antes del procedimiento). • Alérgicos a la penicilina. • Alto riesgo: vancomicina 1 gramo (1 ó 2 horas antes del procedimiento) + gentamicina 1,5 mg/kg IV o IM. • Riesgo moderado: vancomicina 1 gramo IV (1 ó 2 horas antes del procedimiento), sin gentamicina.

Tomada de Bashore Tm, Cabell C, Fowler V. Update on infective endocarditis. *Curr Probl Cardiol* 2006; 31:274-352.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Baddour LM, Walter RW, Bayer A, et al. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications. A statement for Healthcare Professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association. Endorsed by the Infectious Diseases Society of America. *Circulation* 2005; 111: 394-434.
2. Bashore TM, Cabell C, Fowler V. Update on infective endocarditis. *Curr Probl Cardiol* 2006; 31:274-352.
3. Beynon RP, Bahl VK, Prendergast BD. Infective endocarditis. *BMJ* 2006; 333: 334-9.
4. Braunwald E, Zipes D, Libby P. Braunwald's Heart Disease. En Braunwald E, Zipes D, Libby P. Braunwald's Heart Disease. Saunders, Philadelphia, 2001.
5. Ebnoter C, Altwegg M, Gottschalk J, et al. Endocarditis after urinary tract infection. *Infection* 2002; 30:212.
6. Fernández-Guerrero ML, Herrero L, Bellver M, et al. Nosocomial enterococcal endocarditis: a serious hazard for hospitalized patients with enterococcal bacteraemia. *J Intern Med* 2002; 252:510-5.
7. Gillinov AM, Faber CN, Sabik JF, et al. Endocarditis after mitral valve repair. *Ann Thorac Surg* 2002; 73:1813-6.
8. Greaves K, Mou D, Patel A, et al. Clinical criteria and the appropriate use of transthoracic echocardiography for the exclusion of infective endocarditis. *Heart* 2003; 89:273-5.
9. Harris GD, Steimle J. Compiling the identifying features of bacterial endocarditis. Vague clues may point to this dangerous infection. *Postgrad Med* 2000; 107:79-83.
10. Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, et al. Diagnostic methods current best practices and guidelines for identification of difficult to culture pathogens in infective endocarditis. *Infect Dis Clin North Am* 2002; 16:377-92.
11. Danchin N, Delahaye F, Etienne J, et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1 year survey in France. *JAMA* 2002; 288:75-81.
12. Gilbert Habib. Management of infective endocarditis. *Heart* 2006; 92:124-30.
13. Hoen B. Epidemiology and antibiotic treatment of infective endocarditis: an update. *Heart* 2006; 92:1694-00.
14. Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, et al. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis. *European Heart Journal* 2004; 25:267-76.
15. Karth G, Koreny M, Binder T, et al. Complicated infective endocarditis necessitating ICU admission: clinical course and prognosis. *Crit Care* 2002; 6:149-54.
16. Kwiat D, Taira DA, et al. Physicians recommendations to patients for use of antibiotic prophylaxis to prevent endocarditis. *JAMA* 2000; 284:68-71.
17. Lamas CC, Eykyn SJ. Blood culture negative endocarditis: analysis of 63 cases presenting over 25 years. *Heart* 2003; 89:258-62.
18. Le T, Bayer AS. Combination antibiotic therapy for infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2003; 36:615-21.
19. Moreillon P, Yok-Ai Q. Infective endocarditis, *Lancet* 2004; 363:139-49.
20. Murtagh B, Frazier OH, Letsou GV. Diagnosis and management of bacterial endocarditis in 2003. *Curr Opin Cardiol* 2003; 18:106-10.
21. Mylonakis E. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med* 2001; 18:1318-30.
22. Netzer RO, Altwegg SC, Zollinger E, et al. Current best practices and guidelines indications for surgical intervention in infective

- endocarditis. Infect Dis Clin North Am 2002; 16:453-75.
23. Prendergast BD. The changing face of infective endocarditis. Heart 2006; 92:879-85.
24. Reller LB. Diagnostic methods current best practices and guidelines for isolation of bacteria and fungi in infective endocarditis. Infect Dis Clin North Am 2002; 16:363-76.
25. Sexton DJ, Spelman D. Current best practices and guidelines. Assessment and management of complications in infective endocarditis. Infect Dis Clin North Am 2002; 16:507-21.
26. Vilacosta I, Graupner C, Sanromán JA, et al. Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis. J Am Coll Cardiol 2002; 39:1489-95.



SEPSIS ABDOMINAL

*Jaime De la Hoz, MD
Profesor Honorario de Cirugía
Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia
Bogotá, Colombia*

INTRODUCCIÓN

El término sepsis abdominal se refiere a las infecciones de la cavidad peritoneal, que normalmente es un ámbito estéril.

El proceso empieza con una peritonitis o inflamación de las células mesenquimales que cubren la superficie peritoneal con distintas fases de contaminación, inflamación, resolución o loculación. Difiere de otras infecciones por la amplia variedad de causas, severidad de la infección, etiología, la cual es a menudo polimicrobiana, los resultados microbiológicos que son difíciles de interpretar y el papel esencial de la intervención quirúrgica.

Las infecciones abdominales se conocen como peritonitis, y se clasifican así:

Peritonitis primaria: infección que ocurre sin que haya una perforación intestinal y que se presume se origina en una fuente extraabdominal por invasión hematógena o por la presencia de un cuerpo extraño transcutáneo; por ejemplo, un catéter intraperitoneal para diálisis. No existe disrupción anatómica de un órgano, y casi siempre es responsable un patógeno microbiano único. Pacien-

tes con grandes cantidades de líquido peritoneal (ascitis, diálisis peritoneal) son más susceptibles a desarrollar el proceso que se debe, principalmente, a deterioro de los mecanismos de defensa de la membrana peritoneal.

Peritonitis secundaria: resulta de la perforación de una víscera intraabdominal. Debido a que el inóculo son los microorganismos presentes en la luz visceral, casi siempre es una infección polimicrobiana, con presencia de gérmenes tanto Gram positivos como Gram negativos, aerobios y anaeróbicos.

En la peritonitis secundaria por perforación de una víscera abdominal ocurrida en la comunidad, en un estudio alemán las causas más frecuentes de infección fueron: apéndice perforado 38%, colon 27%, gastroduodeno 22% (Krobot et al, 2004).

La extensión, severidad y resultado final de la infección subsecuente, son consecuencias de múltiples factores (**Tabla 1**).

Tabla 1. Factores que favorecen la infección y factores que benefician al huésped

FACTORES QUE FAVORECEN LA INFECCIÓN	FACTORES QUE BENEFICIAN AL HUÉSPED
<p>Inóculo bacteriano</p> <ul style="list-style-type: none"> • Endotoxinas (<i>E. coli</i>) • Polisacárido capsular (<i>B. fragilis</i>) • Factores locales adjuntos • Hematomas • Cuerpos extraños • Tejidos necróticos <p>Factores sistémicos adyuvantes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipoxemia • Hipovolemia y <i>shock</i> • Terapia con esteroides • Obesidad • Desnutrición • Diabetes <p>Estado del microambiente</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anaerobiosis • Acidez • Ambiente rico en proteínas 	<p>Aclaramiento del líquido peritoneal</p> <p>Activación de la cascada del complemento</p> <p>Depósitos de fibrina</p> <p>Fagocitosis por macrófagos y neutrófilos</p> <p>Loculación de concentraciones densas de bacterias</p>
<p>La interacción entre estas variables acentúa la naturaleza compleja de la infección intraabdominal.</p>	

Peritonitis terciaria o persistente es la que ocurre en pacientes con una peritonitis secundaria, que no son capaces de aclarar la infección, o quienes subsecuentemente desarrollan sobreinfección de la cavidad peritoneal. Se caracteriza por alta mortalidad y, probablemente, representa una forma de superinfección que indica inmunosupresión concomitante o activación descontrolada de la cascada inflamatoria. Se considera como una inflamación peritoneal y sistémica persistente. Los antibióticos y las reintervenciones quirúrgicas parecen tener poca utilidad en esa situación.

Las infecciones intraabdominales postoperatorias generalmente ocurren por complicaciones de cirugía gastrointestinal o biliar electiva, o después de una laparotomía para tratar un trauma penetrante o una infección previa por perforación de una víscera; estas dos últimas, con alto grado de contaminación, ocasionan la formación subsecuente de abscesos abdominales, un evento muy común. La mayoría de las infecciones intraabdominales postoperatorias son abscesos.

Las infecciones abdominales en el paciente hospitalizado difieren en su presentación clínica, su

ubicación anatómica y las características microbiológicas de las que se originan en la comunidad. Son de mayor gravedad, con tasas superiores de morbilidad y mortalidad (Marshall, 2004).

Desde el punto de vista clínico, las infecciones abdominales se dividen, simplemente, en no complicadas y complicadas. En las primeras, el proceso infeccioso afecta sólo a un órgano, sin mayor disrupción anatómica, por lo cual el tratamiento es la resección con o sin profilaxis antibiótica a juicio del cirujano, y tienen mejor pronóstico. Por el contrario, en las complicadas el proceso sale del órgano infectado para formar una peritonitis localizada, o sea, un absceso abdominal, o una peritonitis generalizada, una entidad muy grave que se asocia con elevada morbilidad y mortalidad significativa. En estas está indicada terapia agresiva antimicrobiana, que puede ser monoterapia, un solo agente antibiótico, o terapia múltiple con la combinación de los antibióticos apropiados (Blot y De Waele, 2005).

El éxito del tratamiento depende de

- Remoción de la fuente de infección.
- Erradicación de las bacterias residuales.
- Soportes hemodinámicos y metabólicos .
- El uso correcto de antimicrobianos.

El control de la fuente es la medida más importante. El problema se debe a necrosis del tubo gastrointestinal y perforación, lo cual requiere intervención quirúrgica. Los objetivos de la operación son eliminar la causa subyacente de la infección, prevenir la contaminación y lograr limpieza peritoneal. Los agentes antimicrobianos juegan un papel crítico en el manejo. La escogencia del agente antimicrobiano se complica por el gran espectro polimicrobiano de patógenos presentes en la infección intraperitoneal, por la necesidad de un tratamiento empírico inicial sin tener todavía conocimiento del patógeno específico y por la gran variedad de antibióticos para escoger.

El drenaje percutáneo de abscesos intraabdominales y otras colecciones representa un avance muy importante; actualmente muchos pacientes pueden ser manejados por este método.

MICROBIOLOGÍA

Las infecciones intraabdominales se clasifican en *monomicrobianas* o *polimicrobianas*. Las monomicrobianas ocurren con mayor frecuencia en el árbol biliar, en la peritonitis bacteriana espontánea y en las pancreatitis, y los patógenos más comunes son bacterias coliformes, primordialmente *Escherichia coli*, y *Streptococcus*. Las peritonitis y los abscesos intraabdominales son polimicrobianos.

En la sepsis intraabdominal participa la flora gastrointestinal del huésped. Los microbios específicos normalmente presentes en el tracto gastrointestinal constituyen el inóculo que da lugar a la infección.

La saliva contiene aproximadamente 10^9 bacterias/ml, con predominio de las anaerobias y, en menor escala, las aerobias. El estómago y el intestino proximal contienen en menor escala las aerobias, aproximadamente 10^4 /ml. El jugo gástrico, por su acidez, constituye el mecanismo principal para la eliminación de la población bacteriana deglutida con la saliva, y la motilidad del intestino evita la adherencia bacteriana en su interior. La microflora bacteriana del intestino delgado distal es aún más abundante, superior a 10^8 /ml. La mayor concentración de bacterias se encuentra en el colon, con niveles geométricos hasta el punto de ocupar espacios entre 10^{11} y 10^{12} /g de materia fecal. El 99,9% de esta población es anaerobia. Se estima que cada persona alberga en su intestino grueso más de 400 especies, que incluyen flora autóctona, *Bacteroides fragilis*, otras muchas especies de bacteroidáceas, *Streptococcus*, *Clostridium* spp, bifidobacterias, eubacterias, *E. coli* y otras enterobacterias.

DEFENSA DEL HUÉSPED

La primera línea de defensa peritoneal es la barrera física que forma la microflora autóctona dentro

de la luz visceral, que impide la entrada a la cavidad peritoneal. El moco secretado por el epitelio mucoso forma parte de esa primera barrera. Algunos microorganismos son capaces de translocar a través de la mucosa intestinal y entonces encuentran la segunda línea de defensa, el tejido linfoide intestinal y su sistema de drenaje linfático. La inmunoglobulina A secretora y el complemento promueven la opsonización y el transporte del microorganismo intacto a los nódulos linfáticos mesentéricos y su posterior bacteriolisis.

Los microorganismos que logran penetrar la cavidad peritoneal encuentran tres tipos de defensa: 1) Depuración o aclaramiento (*clearance*) bacteriano mediante la absorción translinfática. 2) Fagocitosis y muerte por leucocitos. 3) Secuestro. Además, los microorganismos y sus productos estimulan las defensas celulares del huésped y avivan numerosos mediadores inflamatorios que son responsables del estado séptico.

Durante la peritonitis, las citocinas, el factor de necrosis tumoral alfa (FNL- α), las interleucinas (IL-6 y IL-1), la elastasa y otros mediadores aparecen en la circulación sanguínea. Su concentración, sin embargo, es mayor en el tejido peritoneal, sugiriendo que la respuesta infecciosa inflamatoria se desarrolla principalmente en el compartimento de la cavidad peritoneal. Los niveles séricos de citocinas se correlacionan con el pronóstico. El TNF- α y la elastasa peritoneal disminuyen su concentración durante repetidas laparotomías en los enfermos que sobreviven, y continúan altos en los que mueren.

Las citocinas inicialmente estimulan las defensas peritoneales, y en las fases tardías de la sepsis poseen un efecto adverso que resulta en daño tisular multiorgánico.

Los contaminantes dentro de la cavidad peritoneal son diseminados en todo el abdomen por las tendencias naturales de los movimientos del líquido peritoneal. Su acumulación es secundaria a las fuerzas normales hidrostáticas de los tejidos.

La posición de pie incrementa la formación de líquido peritoneal, mientras que el decúbito dorsal favorece el aclaramiento por el flujo hacia el diafragma. Con cada espiración se produce una atracción hacia este músculo. El líquido es aclarado a través de las fenestraciones linfáticas existentes en la superficie peritoneal de este órgano, pasa entonces al sistema linfático. Se puede afirmar que la cavidad peritoneal es un linfocele gigante que está en comunicación directa con el sistema linfático por medio del canal torácico. Por efecto de este mecanismo, se puede considerar como un factor positivo, no específico, de defensa de la cavidad peritoneal al reducir el inóculo bacteriano; pero este mismo mecanismo facilita la aparición de sepsis sistémica.

La obstrucción de esta vía de egreso de líquidos y microorganismos secundaria a la fibrina y otros residuos tiene como resultado colecciones subfrénicas y formación de abscesos. La inaccesibilidad de las defensas del huésped y de los agentes antimicrobianos hacia el interior de los abscesos incrementa la proliferación bacteriana; por tal razón, se requiere intervención mecánica para lograr la resolución del proceso.

La microbiología de la sepsis intraabdominal varía de acuerdo con las vísceras fuentes de las bacterias (gástrica, intestino delgado o colon), el origen comunitario versus el origen nosocomial, los antecedentes de tratamiento antimicrobiano y el rigor del estudio microbiológico. El aerobio dominante es la *E. coli*, y el anaerobio, el *B. fragilis*, pero casi todas las infecciones son polimicrobianas con la presencia de dos o tres especies de aerobios y más de nueve de anaerobias.

El tracto gastrointestinal es el mayor reservorio para los enterococos. El *Enterococcus faecalis* (anteriormente denominado *Streptococcus faecalis*) constituye el 90% de este género y el *Enterococcus faecium* (previamente *Streptococcus faecium*) representa el otro 10%. En los últimos años, el Enterococo se ha convertido en el segundo patógeno nosocomial después de la *E. coli*, según

el Sistema Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales de los Estados Unidos, mientras es una causa cada vez más importante de infecciones infraabdominales. El impacto clínico del Enterococo en casos de bacteriemia con sobreinfecciones, en pacientes seleccionados ha sido bien establecido. Su papel como patógeno primario en estas infecciones polimicrobianas, permanece controversial. En tanto se ha sugerido que la presencia del Enterococo incrementa la tasa de complicaciones infecciosas postoperatorias, también se ha demostrado que las infecciones intraabdominales polimicrobianas que incluyen el Enterococo pueden ser tratadas exitosamente con un drenaje quirúrgico apropiado y antibióticos como las cefalosporinas, que no son activas contra el Enterococo. Por tal razón, surge el interrogante de si se debe o no efectuar el cubrimiento antibacteriano contra este germen durante el tratamiento empírico de la peritonitis en cierta población de pacientes de alto riesgo.

La literatura revela alguna evidencia en favor de terapia empírica en los siguientes casos: individuos inmunocomprometidos, pacientes con sepsis severa de origen abdominal que previamente han recibido cefalosporinas de amplio espectro y otros antibióticos selectivos para enterococos, aquellos con peritonitis y enfermedad valvular cardíaca o con material protésico intravascular (los sitúa en alto riesgo de endocarditis). El régimen de tratamiento ideal de este grupo específico no se ha determinado, pero una terapia empírica directa contra el Enterococo debe ser considerada.

Diversas sustancias, como hemoglobina, bario o fibrina, pueden actuar como adyuvantes en la letalidad en una peritonitis, y ciertos aspectos de los mecanismos de defensa peritoneal local pueden ejercer efectos deletéreos sistémicos: por ejemplo, la absorción translinfática de bacterias puede provocar sepsis sistémica.

El proceso inflamatorio en la peritonitis ha sido extensamente investigado. Un estudio revela, a manera de ejemplo, que la activación del comple-

mento y la generación de C5a son prerequisite para el desarrollo de la inflamación inducida por complejos inmunitarios, al amplificar la autoinmunidad (Godau et al, 2004).

ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS

Las radiografías simples de abdomen carecen de sensibilidad, pero el aire libre debajo del diafragma es signo diagnóstico de una perforación visceral; aire o gas dentro del hígado, tracto biliar, pared intestinal, bazo o retroperitoneo es fuertemente sugestivo de infección intra o retroperitoneal, producida por bacterias, especialmente las anaerobias.

Las técnicas de escanografía abdominal por ultrasonido (ecografía), tomografía axial computadorizada (TAC) o resonancia magnética representan una revolución en la detección de infecciones intraabdominales, especialmente de abscesos.

Ultrasonografía. Es de uso rutinario para detectar abscesos intraperitoneales, especialmente pélvicos, retroperitoneales y del cuadrante superior derecho. Se puede efectuar al lado de la cama, el resultado es rápido y carece de exposición a las radiaciones; los hallazgos anatómicos pueden ser muy pobres por la presencia de gas intestinal, comúnmente encontrado en el postoperatorio de pacientes sépticos. Es altamente operador dependiente.

Tomografía computadorizada (TAC). Tiene una sensibilidad de 85 a 100% y especificidad superior a 98%. Es inferior a la ultrasonografía en la detección de abscesos pélvicos y en la etapa temprana de una peritonitis generalizada o localizada. Es el estudio diagnóstico más rápido y útil para detectar abscesos intraabdominales. Agentes de contraste hidrosolubles administrados por vía oral o intravenosa ayudan a distinguir abscesos o colecciones líquidas de estructuras gastrointestinales, vasculares y urinarias. No obstante, cuando existe íleo adinámico, no es posible llenar el tracto gastrointestinal. Además, cuando hay presencia de as-

citis, la TAC resulta frecuentemente equívoca por la dificultad para identificar colecciones líquidas específicas.

Resonancia magnética con gadolinium. Es un método costoso que está disponible sólo en hospitales de alta complejidad.

TRATAMIENTOS CON ANTIBIÓTICOS

Los esquemas de antibioticoterapia se pueden agrupar así:

1. Prevención de la infección intraabdominal en cirugía electiva de colon con preparación mecánica y la administración oral de agentes antimicrobianos.
2. Terapia antimicrobiana empírica antes de la laparotomía, durante las fases iniciales de dos subtipos de infección abdominal:
 - Apendicitis gangrenada o perforada;
 - Trauma gastrointestinal penetrante.
3. Tratamiento de la peritonitis secundaria establecida con agentes antimicrobianos intravenosos.

PROFILAXIS QUIRÚRGICA. PREPARACIÓN DE COLON PARA CIRUGÍA ELECTIVA

El régimen de neomicina oral más eritromicina ha permanecido como la práctica estándar: 1 gramo de neomicina y 1 gramo de eritromicina base, tres veces, en un período breve, el día antes de la cirugía. Otros regímenes efectivos son: metronidazol más neomicina; eritromicina; aztreonam o cefotaxime; y clindamicina; aztreonam gentamicina.

Duración del tratamiento profiláctico con antibióticos. El principio básico de la profilaxis antimicrobiana se basa en que la administración debe ser limitada a no más de 24 horas. Este objetivo es rápidamente alcanzado con la preparación oral de neomicina eritromicina para la cirugía electiva de colon, en la cual 3 gramos de cada droga son administrados en 10 horas (1, 2 y 11 p. m.) durante

las 18 horas que anteceden a la cirugía.

Los regímenes más utilizados, y que han probado su eficacia, son:

- Neomicina 1 g + eritromicina 1 g a la 1, 2 y 11 p. m. del día anterior a la operación.
- Cefotixin, cefotetan o cefmetazole 1 g IV preinducción de la anestesia.
- Cefotetan, cefmetazole, cefotaxime o ceftizoxime en la inducción.

La preparación mecánica del intestino es rutina en muchos hospitales. Sin embargo, esta causa incomodidad significativa al paciente, en ocasiones desequilibrios hidroelectrolíticos y prolonga la hospitalización. Varios estudios han comprobado que con una buena profilaxis antibiótica y meticulosa técnica quirúrgica, la preparación mecánica preoperatoria del colon puede ser innecesaria (Sanabria y col., 2006; Ram et al, 2005; Zmora et al, 2006).

Las pautas corrientes para profilaxis en cirugía tienen en cuenta otros sitios anatómicos, como el tracto biliar o el gastrointestinal superior, y se hacen con base en una sola dosis de cefazolina.

En el trauma abdominal penetrante el tratamiento ya no es profiláctico, y 24 horas de tratamiento con agentes microbianos es satisfactorio, independientemente del grado de injuria o extensión de la contaminación.

En pacientes con infecciones establecidas, el tiempo recomendable es:

- Infecciones complicadas: 5 a 14 días.
- Infecciones no complicadas: 3 a 7 días.
- Infecciones de la herida: 2 a 5 días.

TERAPIA ANTIMICROBIANA PARA APENDICITIS PERFORADA Y GANGRENADA

La combinación de gentamicina y clindamicina ha demostrado superioridad sobre los regímenes con un solo agente activo contra aerobios. Por el

contrario, el tratamiento con un solo agente que posea actividad contra aerobios y anaerobios es equivalente en sus resultados a los del régimen de un aminoglucósido más un agente antianaerobio. Ejemplos de estos agentes únicos son: cefoxitin, imipenem cilastatina, ticarcilina clavulanato y ceftizoxime. En el régimen combinado también se puede reemplazar el aminoglucósido por cefalosporina de tercera generación o por un monobactámico.

Duración del tratamiento con antibióticos

Profilaxis: cirugía gástrica o biliar, cefazolina 1 a 2 g IV por una dosis. Cirugía de colon electiva: eritromicina y neomicina 3 g de cada uno en un período de 10 horas.

Trauma penetrante abdominal: sujeta al régimen de 24 horas.

Infección establecida

Infección complicada: terapia parenteral por >3 días total (oral y parenteral): 5 a 14 días. El paciente debe estar afebril, con leucocitos <12.000 mm³ y la función intestinal debe haber retomado antes de suspender los antibióticos.

Infección no complicada: 3 a 7 días.

Infección de herida postoperatoria: 2 a 5 días.

TERAPIA ANTIBIÓTICA EN EL TRAUMA GASTROINTESTINAL PENETRANTE

Sin terapia antimicrobiana, a pesar de operación inmediata, más de la mitad de los pacientes con trauma abdominal penetrante desarrollan infección superficial (de la herida) o profunda (intra-abdominal).

Régimenes combinados de cefoxitina o de clindamicina más gentamicina han comprobado su eficiencia, con una tasa igual de infección de 9%. También es eficaz un régimen de un solo agente que posea actividad contra aerobios y anaerobios.

La duración apropiada de terapia antimicrobiana después de trauma gastrointestinal penetrante depende del tiempo transcurrido desde la injuria. Cuando el paciente recibe de inmediato el antibiótico (3 a 4 horas después de ser herido), la duración que ha demostrado ser efectiva es 12 horas, y varios autores han comprobado que no existe diferencia entre 12 horas y 5 días. Sin embargo, la mayoría continúa el tratamiento antimicrobiano por 3 a 7 días, debido a que la incidencia de infección en estas circunstancias es alta.

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EN PERITONITIS SECUNDARIA ESTABLECIDA

El tratamiento primordial de la peritonitis secundaria es quirúrgico, consiste en el control de la fuente de la infección y representa un componente clave en el manejo de la sepsis. Ello incluye drenaje de los líquidos contaminados o purulentos, desbridamiento de los tejidos necróticos, remoción de dispositivos y cuerpos extraños, y finalmente, definir medidas para corregir los desarreglos anatómicos que resultan de la contaminación y restauran la función normal.

El análisis cuidadoso de la actividad de los agentes antimicrobianos, solos o en combinación, se dificulta por la incapacidad para controlar un gran número de variables (edad del paciente, enfermedades subyacentes concomitantes, la fuente de infección, entre otras), presentes en la peritonitis secundaria.

El tratamiento de cualquier enfermedad infecciosa empieza con la terapia empírica con base en el concepto de cubrir los patógenos esperados mientras se informa el resultado de los cultivos. La colaboración de Gram y otras pruebas para identificar el agente infeccioso son muy útiles en esta fase, donde la elección inicial de uno o varios agentes antimicrobianos es quizás el paso más crítico. La mejor supervivencia se registra en los pacientes que responden a esta antibioticoterapia inicial. Es pertinente anotar que en los pacientes que se desarrolla una peritonitis secundaria seve-

ra se debe a que recibieron una terapia antimicrobiana empírica inadecuada, y son estos los que exhiben los peores resultados finales. Se dice que la terapia es inadecuada cuando el cultivo muestra microorganismos que no están dentro del espectro de actividad del régimen antimicrobiano inicial empleado.

Las evidencias sugieren que obtener un diagnóstico bacteriológico antes de iniciar la terapia con antibióticos es, cuando sea posible, lo más importante para el éxito de la estrategia terapéutica en la sepsis. Se deben efectuar dos o tres hemocultivos, preferiblemente tomados en una vena periférica, sin intervalos entre las muestras para evitar demoras en el tratamiento. Otros sitios para la toma de muestras deben ser tenidos en cuenta, en particular catéteres potencialmente relacionados con la infección; sondas urinarias, tubos de los ventiladores asociados a neumonía. En infecciones de tejidos blandos o intraabdominales, porciones apropiadas de tejidos o cualquier otro material de esas localizaciones están indicadas para cultivos y antibiogramas.

TERAPIA ESTÁNDAR CON DOS AGENTES

La terapia estándar en la peritonitis secundaria consiste en un aminoglucósido combinado con un agente antianaerobio, generalmente clindamicina o metronidazol; el cloranfenicol es menos atractivo por los posibles efectos colaterales, entre ellos la muy rara ocurrencia de anemia aplásica. Sin embargo, este agente ha sido ampliamente utilizado con excelentes resultados, sin efectos secundarios y es de muy bajo costo.

El *Enterococcus faecalis* y el *Enterococcus faecium*, dos de los principales patógenos en las infecciones nosocomiales, son relativamente refractarios a los antibióticos que se utilizan en los regímenes más comunes de la sepsis intraabdominal. Muchas cepas del *E. faecium* son resistentes a casi todas las drogas, por lo cual se ha propuesto agregar ampicilina a los regímenes combinados duales muy tempranamente y convertirlos en regímenes

triples. Opciones alternativas contemplan el uso de aminoglucósidos con penicilina o β -lactámicos con inhibidores de la β -lactamasa.

REGÍMENES DE DOS AGENTES NO ESTÁNDAR, REEMPLAZANDO A LOS AMINOGLUCÓSIDOS

La nefro y ototoxicidad de los aminoglucósidos y el costo de la administración de dos agentes ha llevado a proponer: 1) Reemplazo del componente aminoglucósido del régimen de dos drogas por una equivalente, pero menos tóxica (ejemplo: un monobactámico como el aztreonam o una cefalosporina de segunda o tercera generación); 2) Sustituir el esquema de dos agentes por uno solo de amplio espectro (ejemplo: una cefalosporina específica de segunda o tercera generación, un carbapenem o una ampicilina o ticarcilina más un inhibidor β -lactámico sulbactam o ácido clavulánico).

El ceftazidime más clindamicina y la tobramicina más clindamicina han demostrado resultados similares, con tasas de curación de alrededor de 90%.

La combinación de ciprofloxacina más clindamicina ha demostrado ser tan efectiva como la gentamicina más la clindamicina.

REGÍMENES CON UN SOLO AGENTE DE AMPLIO ESPECTRO

Dos agentes antimicrobianos de amplio espectro, el imipenemcilastatina y la ticarcilina clavulanato, tienen excelente actividad contra microorganismos Gram negativos y buena acción contra anaerobios, que es superada solo por clindamicina, metronidazol y cloranfenicol.

Factores que determinan la elección del agente específico

Agentes que poseen actividad directa contra bacilos gram negativos aerobios incluyen aminoglucósidos, cefalosporinas de segunda y tercera generación, monobactámicos, carbapenem, carboxipenicilinas y ampicilina o ticarcilina combinados con un inhibidor β -lactámico (sulbactam o

ácido clavulánico). Al revisar la sensibilidad in vitro de las bacterias anaerobias a varios agentes, se ha demostrado nula resistencia al metronidazol y al cloranfenicol, menos de 1% a imipenem cilastatina, ticarcilina clavulanato, ampicilina sulbactam y cefoperazona sulbactam, mientras que la clindamicina y la cefoxitina tienen una tasa de resistencia de 3 y 8%, respectivamente. Ceftizoxime, cefotetan y otras cefalosporinas de tercera generación exhiben una tasa más alta de resistencia por los anaerobios. Con base en la eficacia clínica, susceptibilidad in vitro y potencial de toxicidad, se pueden considerar como convenientes para tratar infecciones intraabdominales anaerobias el metronidazol, imipenem-cilastatina, ticarcilina-clavulanato, ampicilina-sulbactam, clindamicina y cefoxitin.

Nuevos fármacos antimicrobianos han mostrado actividad contra gérmenes Gram negativos, aerobios y anaerobios. Los estudios, en su mayoría, han señalado éxito con monoterapia. Uno de ellos es la tigeciclina de la clase de antibióticos de los gliciliclinas.

Nuevos ensayos clínicos han demostrado la eficacia del metronidazol-ciprofloxacina, inicialmente administrados por vía parenteral y luego por vía oral en sepsis abdominal.

Los estudios clínicos demuestran que la combinación arriba anotada es una buena asociación en peritonitis secundaria cuando existe insuficiencia renal o alergia a los β -lactámicos. Sin embargo, y no obstante su excelente sensibilidad sobre los gérmenes Gram negativos y buena actividad sobre los cocos Gram positivos, son inactivas contra los anaerobios. Por tal motivo, no deben usarse como una sola droga en infecciones intraabdominales con flora mixta.

Las nuevas quinolonas, como la levofloxacina, sparfloxacina y, especialmente, trovafloxacina y clinafloxacina, poseen actividad sobre anaerobios, sobre todo las dos últimas, y específicamente sobre *Bacteriodes fragilis*, *Clostridium difficile*, *Pectos-treptococcus*, *Prebotella* y fusobacterias. Estas

quinolonas se absorben fácilmente en el duodeno y el yeyuno. La penetración en los tejidos pulmonares, renales, tracto genital y vesícula biliar es alta. Existen fórmulas orales e intravenosas de trovafloxacina y levofloxacina, lo que permite el paso del tratamiento parenteral al oral cuando sea necesario.

Según los expertos, dosis bajas de corticoides son recomendadas en pacientes con *shock séptico*. En ausencia de requerimientos de vasopresores, no se deben usar en el tratamiento de la sepsis. No se recomiendan dosis altas de estos agentes en sepsis severa. Determinar pruebas de función adrenal para guiar las decisiones sobre la terapia con ellos, su suspensión al final del tratamiento y agregar flurocortisona oral al final del *shock* son enfoques opcionales.

Los pacientes inmunosuprimidos son, por definición, más susceptibles a un amplio espectro de agentes infecciosos que los individuos con respuesta inmunológica normal y, por lo tanto, requieren un régimen antimicrobiano de amplia cobertura cuando son afectados por un proceso séptico. Se requiere especial pericia para manejar esta población, que necesita que se les establezca pronóstico y diagnóstico correctos, así como la escogencia apropiada, ya sea empírica o específica, de agentes antimicrobianos que lleven al máximo la probabilidad de supervivencia al desafío microbiano.

Las recomendaciones finales relacionadas con la selección de pacientes necesitados de terapia antimicrobiana son instaurar regímenes adecuados, definir su duración y la identificación de la terapia específica para la población de pacientes en alto riesgo.

En resumen, la mayoría de casos de peritonitis secundaria adquirida por fuera del hospital puede ser ampliamente tratada con un solo agente de amplio espectro, no tóxico y que ejerza actividad contra bacterias aerobias Gram negativas y anaerobias.

En los pacientes que desarrollan la infección en el ambiente nosocomial, ancianos, inmunosuprimidos, debilitados o de otra manera en riesgo de albergar microorganismos resistentes, están indicados los regímenes con agentes de amplio espectro. El imipenemcilastatina es tal vez el de preferencia si el paciente no es alérgico a la penicilina. El régimen dual de metronidazol y clindamicina más un aminoglucósido es de tener en cuenta, siempre y cuando no haya disfunción renal, caso en el cual el aminoglucósido debe sustituirse por un monobactámico (aztreonam) o una cefalosporina de tercera generación.

Duración de la terapia: la terapia antimicrobiana en una sepsis intraabdominal debe continuar hasta cuando la temperatura y el recuento leucocitario y su cuadro diferencial haya retornado a los límites normales.

Sugerencias para el tratamiento de la peritonitis secundaria establecida

- **Infección intraabdominal severa sin disfunción renal:**
 - Carbapenem
 - Aminoglucósido + agente antianaerobio + ampicilina
- **Infección intraabdominal severa con disfunción renal:**
 - Carbapenem
 - Monobactam + clindamicina + ampicilina
 - Cefalosporina de segunda o tercera generación + agente antianaerobio.
- **Infección intraabdominal leve o moderada:**
 - Cefalosporina de segunda o tercera generación con actividad antianaerobia
 - Ampicilina o ticarcilina + inhibidor β -lactámico
 - Monobactámico + clindamicina + ampicilina
 - Cefalosporina de 2^a. ó 3^a. generación + agente antianaerobio.

TERAPIA ANTIBIÓTICA EN LA PERITONITIS TERCIARIA

El tratamiento de la peritonitis terciaria se basa en los resultados de los cultivos y de la sensibilidad. El tratamiento con dos agentes diferentes en sus mecanismos de acción probablemente es aconsejable para microorganismos resistentes. Los enterococos son resistentes a casi todos los antimicrobianos.

Terapia antimicótica: las especies de candida son los hongos más comúnmente cultivados en infección abdominal. La infección por candida se trata con anfotericina B por vía IV. El fluconazol ha sido recomendado como una alternativa y es relativamente no tóxico, pero no se ha demostrado que sea equivalente en eficacia a la anfotericina B en el tratamiento de las infecciones micóticas intraabdominales.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Manejo preoperatorio: la laparotomía está indicada en estos pacientes, tanto con propósitos de diagnóstico como de tratamiento.

Como principio general, la presencia de pus o de contenido gastrointestinal en la cavidad peritoneal es un hallazgo que hace obligatorio el tratamiento quirúrgico inmediato.

En la pancreatitis aguda, la laparotomía está indicada si la condición clínica del paciente se está deteriorando, especialmente si existe la evidencia microbiológica de necrosis peripancreática infectada.

Preparación preoperatoria: antes de la operación, el paciente debe recibir agentes antimicrobianos sistémicos, corregir la condición crítica mediante líquidos y electrolitos y la administración de oxígeno. La posibilidad de una colostomía debe anticiparse y debe ser incluida en el proceso de información al paciente y allegados. Finalmente, si el diagnóstico es incierto, se debe comunicar al paciente que la laparotomía puede ser negativa.

Estrategia operatoria: los principios quirúrgicos consisten en detener la contaminación de la cavidad peritoneal y tratar la causa subyacente del escape microbiano. Las consideraciones técnicas son: una adecuada exposición del campo operatorio, generalmente a través de una larga incisión vertical; el buen manejo de la perforación intestinal; tratamiento de los extremos del intestino después de cualquier resección; profuso lavado de la cavidad peritoneal; y decisión acerca del cierre de la fascia y de la herida.

Las siguientes son las opciones quirúrgicas más utilizadas para el manejo de la fuente de contaminación:

Estómago

Cáncer: resección con anastomosis gastrointestinal o gástricoyeyunal.

Duodeno

Úlcera péptica: resección con anastomosis; simple biopsia y parche si las condiciones son desfavorables. Vagotomía, piloroplastia.

Vesícula biliar: colecistectomía si es posible. Drenaje en el paciente inestable o cuando la vesícula no puede ser removida satisfactoriamente.

Intestino delgado: resección con anastomosis primaria. Exteriorización por escapes anastomóticos recurrentes. Si la resección es insegura, simple drenaje seguido por resección dos meses después.

Colon proximal: resección con anastomosis primaria del intestino delgado al colon remanente. Si las condiciones son desfavorables, exteriorización de ambos extremos (ileostomía y fístula mucosa).

Colon distal: resección con colostomía terminal y cierre distal (procedimiento de Hartmann) o fístula mucosa.

Manejo de la cavidad peritoneal: el propósito fundamental es la remoción de las bacterias

ubicadas en la cavidad peritoneal, reduciendo la carga global de patógenos a fin de prevenir infección intraabdominal recurrente.

La colocación de drenes es el tratamiento de escogencia para la evacuación de bacterias y pus de un absceso localizado: el dren es removido cuando el líquido infectado se reduce o desaparece. Un tubo de drenaje no drena la cavidad peritoneal libre, debido a que la fibrina formará una pared alrededor del dren. Los drenes pueden causar complicaciones secundarias, como erosión intestinal o vasculares, y, por lo tanto, deben evitarse en los casos de peritonitis generalizada.

Lavado con solución salina: es el método más simple y eficaz. El lavado peritoneal con el antiséptico yodopovidona ha demostrado efectos perjudiciales y no debe ser empleado.

Drenaje abierto sin reoperación y plan de relaparotomía: en esta técnica la fascia no se cierra después de la laparotomía, se deja la cavidad peritoneal abierta, tratando el abdomen como un gran absceso. Como forma de cierre y protección a el asa intestinal se utiliza la "Bolsa de Bogotá", una bolsa de vinilo de las soluciones intravenosa originalmente descrita por O. Borráez del Hospital San Juan de Dios de Bogotá. Sus ventajas teóricas son el agresivo manejo de la infección, la mejoría en la ventilación postoperatoria por reducción de la presión intraabdominal y la facilidad de reoperaciones por sepsis persistente. Las desventajas son la significativa incidencia de fistulas intestinales y de ulterior hernia ventral. (Tabla 2).

Aunque los resultados en los últimos años han mejorado, la peritonitis generalizada aún es causa de alta mortalidad relacionada con la disfunción de múltiples órganos que se desarrolla en estos pacientes críticamente enfermos. Se requiere perfeccionar maniobras en reanimación, técnicas quirúrgicas y farmacoterapia, para reducir la morbimortalidad que sigue siendo no aceptable.

Tabla 2. Resumen de técnicas quirúrgicas para el manejo de la cavidad peritoneal infectada. Ventajas y desventajas.

TÉCNICA	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Lavado con solución salina	Simple; remueve la mayoría del exudado grosero; no tiene complicaciones; los antibióticos sistémicos penetran muy bien el líquido peritoneal.	Deja bridas de fibrina infectadas y organismos adherentes al mesotelio.
Lavado con antibiótico	Igual a la solución salina, pero hay muerte extra de bacterias.	Los antibióticos sistémicos penetran muy bien el líquido peritoneal. No muestra beneficios en animales o pacientes con sepsis abdominal establecida.
Lavados con antibióticos continuos postoperatoriamente	Remoción continua de proliferación de organismos; más baja mortalidad en ensayos aleatorios.	Más trabajo intensivo; algunas complicaciones; no se han probado beneficios en estudios prospectivos aleatorios.
Desbridamiento peritoneal radical	Remoción de fibrina infectada; menor mortalidad en estudios controlados.	Consume mucho tiempo; no demuestra beneficios.
Drenaje abierto sin reoperación	Drenaje agresivo; mejoría en la ventilación facilita la reexploración.	Hernia ventral; fístula intestinal; no hay o ensayos prospectivos aleatorios.
Relaparotomía programada	Drenaje agresivo; temprana remoción de infección residual; menor mortalidad en ensayos no aleatorios.	Mucho trabajo intensivo: fístula intestinal, no ensayos prospectivos aleatorios.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Barie PS, Hydo LJ, Eachempati SR. Longitudinal infection complicated by critical illness. *Surg Infect (Larchmt)* 2004; 5:365-73.
- Blot S, De Waele JJ. Critical issues in the clinical management of complicated intraabdominal infections. *Drugs* 2005; 65:1611-20.
- Borráz O. Abdomen abierto. Utilización del polivinilo. *Rev Colomb Cir* 2001; 16:39-43.
- Bratzler DW, Houck PM. For the Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup. Antimicrobial prophylaxis for surgery: An Advisory Statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Am J Surg* 2005; 189:395-404.
- Godau J, Heller T, Hawlisch H, et al. C5a Initiates the inflammatory cascade in immune complex peritonitis. *J Immunol* 2004, 173:3437-45.
- Harbarth S, Uckay I. Are there patients with peritonitis who require empiric therapy for enterococcus? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004; 23:73-7.

7. Koperna T, Schulz F. Relaparotomy in peritonitis: prognosis and treatment of patients with persisting intraabdominal infection. *World J Surg* 2000; 24:32-7.
8. Krobot K, Dyn Y, Zhang O, et al. Effect of inappropriate initial empiric antibiotic therapy on outcome of patients with community-acquired intraabdominal infections requiring surgery. *Europ J Clin Microbiol Inf Dis* 2004; 23:682-7.
9. Lamme B, Boermeester MA, Belt EJT, et al. Mortality and morbidity of planned relaparotomy versus relaparotomy on demand for secondary peritonitis. *Br J Surg* 2004; 91:1046-54.
10. Leung CB, Szeto CC, Chow KM. Cefazolin plus ceftazidime versus imipenem/cilastatin monotherapy for treatment of CAPD peritonitis. A randomized controlled trial. *Perit Dial Int* 2004; 24:440-6.
11. Marshall JC. Intraabdominal infections. *Microbes Infect* 2004; 6:1015-25.
12. Marshall JC, Maier RV, Jiménez M, Dellinger EP. Source control in the management of severe sepsis and septic shock: An evidencebased review. *Crit Care Med* 2004; 32:513-26.
13. Mazuski JE, Sawyer RG, Nathens AB, et al. The Surgical Infection Society Guidelines on Antimicrobial Therapy for Intraabdominal Infections: Evidence for the recommendations. *Surg Infect (Larchmt)* 2002; 3:175-233.
14. Palomar M, Álvarez Lerma F, Insausti J, et al. Resistance in ICU acquired infections: Does the focus matter? *Intensive Care Med* 2003; 29:133.
15. Parc Y, Frileux P, Schmitt G, et al. Management of postoperative peritonitis after anterior resection: experience from a referral intensive care unit. *Dis Colon Rectum* 2000; 43:579-89.
16. Patiño JF, Quintero GA, Baptiste S. Infección Quirúrgica. En *Lecciones de Cirugía*. Patiño JF. Editorial Médica Panamericana. Bogotá, Buenos Aires, 2001.
17. Paul M, Benuri-Silbiger I, Soares-Weiser K, Leibovici L. Monotherapy versus beta-lactam aminoglycoside combination therapy in immunocompetent: Beta lactam monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside combination therapy for sepsis in immunocompetent patients: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2004; 328:668.
18. Ram E, Sherman Y, Weil R, et al. Is mechanical bowel preparation mandatory for elective colon surgery? A prospective randomized study. *Arch Surg* 2005; 140:285-8.
19. Raymond DP, Pelletier SI, Crabtree TD, et al. Impact of antibiotic resistant Gram negative bacilli infections on hospitalized patients. *Crit Care Med* 2003; 31:1035-41.
20. Salem L, Flum DR. Primary anastomosis or Hartmann's procedure for patients with diverticular peritonitis? A Systematic review. *Dis Colon Rectum* 2004; 47:1953-64.
21. Sanabria A, Valdivieso E, Gómez, G. ¿Se debe seguir usando la preparación preoperatoria de colon? *Rev Colomb Cir* 2006; 21:23-8.
22. Solomkin JS, Yellin AE, Rotstein OD, et al. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam in the treatment of complicated intraabdominal infections: results of double blind, randomized comparative phase III trial. *Am Surg* 2003; 237:235-45.
23. Stumpf MJ, Vines FY, Edwards J. Is primary anastomosis safe in the surgical management of complications of acute diverticulitis? *Am Surg* 2007; 73:787-90.
24. Velmahos GC, Chan LS, Kamel E, et al. Abdominal computed tomography for the diagnosis of intraabdominal sepsis in critically injured patients: fishing in murky waters. *Arch Surg* 1999; 134:831-8.
25. Zmora O, Mahajna A, Bar-Zakai B, et al. Is mechanical bowel preparation mandatory for leftsided colonic anastomosis? Results of a prospective randomized trial. *Tech Coloproctol* 2006; 10:131-5.

COLANGITIS AGUDA

Luis Carlos Domínguez Torres, MD
Departamento de Cirugía Universidad de la Sabana
Hospital Universitario San Ignacio
Pontificia Universidad Javeriana
Bogotá, Colombia

DEFINICIÓN

La Colangitis Aguda (CA) se define como la inflamación e infección agudas de los conductos biliares (Kimura et al., 2007). Es la forma más grave de infección originada en el árbol biliar que amenaza la vida, y debe diferenciarse de la Colangitis Piógena Recurrente, una condición caracterizada por repetidos ataques de infección bacteriana resultado de cálculos y estrecheces, especialmente a nivel intrahepático, que se conoce comúnmente como la colangiohepatitis oriental, colangitis primaria o hepatolitiasis (Fan y Wong, 2000).

Jain y Jain (2006) la definen como una infección bacteriana del tracto biliar, cuya causa más común es coledocolitiasis, con *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp y *Enterococcus* spp los microorganismos patógenos que con mayor frecuencia se aíslan en la bilis en curso de esta enfermedad. Su presentación clínica varía desde un cuadro leve hasta el *shock* séptico.

La CA se conoce también por otros términos: colangitis ascendente, colangitis supurativa y colangitis tóxica, pero siempre los dos elementos fun-

damentales para su desarrollo son la obstrucción y la infección biliar (Qureshi, 2006).

Antes de los años 1970 la tasa de mortalidad por CA era del orden de 50%; actualmente, aunque ha disminuido con el advenimiento del tratamiento endoscópico, el cuidado intensivo y los nuevos antibióticos, la tasa continúa alta, entre 11 y 27% (Wada et al, 2007).

Al evaluar un paciente con dolor en el hemiabdomen superior, y en especial al que se presenta con un síndrome biliar obstructivo o en el contexto de una patología de origen bilio pancreático, se debe estar atento a la posibilidad de una CA, entidad que requiere pronto manejo, adecuado y multidisciplinario a fin de evitar la progresión hacia un cuadro de disfunción orgánica múltiple y muerte.

La CA es más frecuente en la edad avanzada, que de por sí es un factor determinante de mayor morbilidad y mortalidad, como lo es también la descompresión biliar precoz por Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), (Agarwal, 2006; Rahman et al, 2005). Sin embargo, se infor-

man series en que la CPRE de urgencia en la CA se puede realizar en personas mayores de 90 años con seguridad y eficacia (Hui et al., 2004).

FISIOPATOLOGÍA Y FACTORES ETIOLÓGICOS

Para el desarrollo de la CA deben estar presentes cuatro mecanismos fisiopatológicos (Kimura et al., 2007):

1. Obstrucción mecánica de la vía biliar.
2. Supercrecimiento bacteriano.
3. Aumento de la presión en la vía biliar.
4. Translocación bacteriana o de endotoxinas a la circulación sistémica (reflujo colangiovenoso).

La causa más frecuente de obstrucción es la coledocolitiasis; sin embargo, en los últimos años se registra creciente incidencia de CA secundaria a obstrucción maligna, colangitis esclerosante e instrumentación endoscópica de la vía biliar; Kimura y colaboradores (2007) han descrito una tasa de CA post CPRE de 0,5 a 1,7%.

Otras causas de CA aparecen en la **tabla 1**.

También ocurre la CA con el Síndrome de Mirizzi y con el Síndrome de Lemmel, en el que un divertículo peripapilar en el duodeno causa obstrucción intermitente de la vía biliar (Kimura et al, 2007).

Tabla 1. Etiología de la CA

- Coledocolitiasis
- Estrechez biliar benigna
- Factores congénitos
- Factores postoperatorios (estrecheces, lesión vía biliar)
- Inflamación (colangitis oriental)
- Oclusión maligna
- Tumores de la vía biliar, vesícula, ampolla de Vater, duodeno.
- Pancreatitis
- Parásitos (áscaris)
- Compresión extrínseca
- Fibrosis de la papila
- Divertículo duodenal
- Hemobilia
- Síndrome de sumidero
- Iatrogenia

En muchos centros hospitalarios de atención terciaria la causa más frecuente es la intervención endoscópica o radiológica (Ozden et al, 2005).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la CA se fundamenta en una buena historia clínica. Fiebre y dolor abdominal

localizado en el hemiabdomen superior se encuentran en 80% de los casos, y la ictericia en 60 y 70% (Wada et al, 2007). Tres signos, fiebre intermitente, ictericia y dolor en el hipocondrio derecho, constituyen la triada de Charcot, la cual aparece hasta en 72% de los episodios de CA (Wada et al, 2007). El letargo, la confusión mental y el *shock* conforman el cuadro clínico consistente con una

CA obstructiva aguda, y si se configura la péntada de Reynolds, que está presente en 3,5 y 7,5% de los casos, el pronóstico es peor (Wada et al., 2007).

Es imperativo solicitar hemograma, perfil hepático completo (bilirrubinas, transaminasas, fosfatasa alcalina), amilasa, tiempos de coagulación, creatinina/BUN y gases arteriales, con el fin de determinar la magnitud de la respuesta inflamatoria y la severidad del compromiso multisistémico. Las imágenes diagnósticas ofrecen información adicional, pero no realizan el diagnóstico. En todos los casos se debe solicitar ecografía hepatobiliar, la cual proporciona información respecto a colelitiasis, colecistitis, dilatación de la vía biliar (como principal predictor de coledocolitiasis) y ocasionalmente cálculos en la vía biliar. En casos seleccionados en los cuáles la ecografía hepa-

tobiliar no oriente hacia la presencia de cálculos en la vía biliar, puede solicitarse una Tomografía Axial Computadorizada (TAC) abdominal, una Resonancia Nuclear Magnética Abdominal (RNM) con énfasis en vía biliar (colangiorresonancia) o una endoscopia de vías digestivas altas en busca de otras patologías como tumores, estrecheces, anomalías congénitas y alteraciones estructurales periampulares.

Los recientemente publicados *Criterios de Tokio* (Tabla 2) incluyen la evaluación global de los tres aspectos mencionados: 1) el contexto clínico y las manifestaciones clínicas, 2) los datos de laboratorio y 3) la información imaginológica, que permiten establecer la probabilidad de CA (Wada et al, 2007).

Tabla 2. Criterios de Tokio para el diagnóstico de CA

<p>A) Contexto clínico y manifestaciones clínicas</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Historia de enfermedad biliar 2. Fiebre y/o escalofrío 3. Ictericia 4. Dolor abdominal (cuadrante superior derecho o abdomen superior) <p>B) Datos de laboratorio</p> <ol style="list-style-type: none"> 5. Evidencia de respuesta inflamatoria sistémica: leucocitosis, PCR positiva. 6. Alteración en el perfil hepático: FA, GGT, AST o ALT. <p>C) Información imaginológica</p> <ol style="list-style-type: none"> 7. Dilatación de la vía biliar o evidencia de una etiología (estrechez, tumor, "stent", etc.).
<p><i>Sospecha diagnóstica:</i></p> <p>Dos o más ítems en A.</p>
<p><i>Diagnóstico definitivo:</i></p> <p>(1) Triada de Charcot (2,3,4)</p> <p>(2) Dos o más ítems en A, ambos ítems en B y C</p>

Tomada de Wada K, Takada T, Kawarada Y, et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007; 14:52-8.

Una vez establecido el diagnóstico, se pasa a determinar la gravedad de la CA, según la repercusión sistémica y la respuesta inicial al tratamiento. A partir de estos elementos es posible clasificar la CA en leve, moderada y severa de acuerdo con las siguientes características (Wada et al., 2007):

- **Leve (Grado I):** CA con respuesta inicial al manejo médico.
- **Moderada (Grado II):** CA sin respuesta inicial al manejo médico, no se acompaña de disfunción orgánica múltiple.
- **Severa (Grado III):** CA asociada desde el inicio a disfunción orgánica múltiple manifestada como:
 1. Cardiovascular: hipotensión que requiere dopamina >5 µg/Kg./min. o dobutamina.
 2. SNC: alteración del estado de conciencia.
 3. Respiratoria: PAFI <300.
 4. Renal: creatinina sérica >2,0 mg/dl.
 5. Hepática: PT – INR >1,5.
 6. Hematológica: plaquetas <100,000 mm³.

Definida la gravedad de la CA, los factores de mal pronóstico (mayor riesgo de mortalidad) son *shock*, confusión mental, elevación de la creatinina, elevación del nitrógeno uréico (BUN), PT prolongado, hiperbilirrubinemia, trombocitopenia, hipoalbuminemia, absceso hepático concomitante, comorbilidad, edad mayor de 75 años, malignidad como etiología de la CA, bacteriemia y endotoxemia (Wada et al., 2007).

La bilis aparece aséptica (excepto en aquellos pacientes con derivación bilioentérica previa o con instrumentación en la vía biliar, “stent”, esfinterotomía, exploración con canastilla) en cerca de 75 y 85% de los casos; pero se logran cultivos positivos con aspirados de bilis por diferentes métodos (Ki-mura et al., 2007; Csendes et al., 1996).

El diagnóstico diferencial se hace con la colecistitis aguda, la úlcera péptica perforada, la pancreatitis aguda, la hepatitis viral, el absceso hepático,

el Síndrome Fitz Hugh Curtis, y con ciertas patologías extraperitoneales como la neumonía lobar derecha, el infarto agudo del miocardio y la infección urinaria (Miura et al., 2007).

TRATAMIENTO

El manejo de la CA se inicia con medidas generales de soporte tendientes al control de la respuesta inflamatoria, la resucitación hidroelectrolítica, el mantenimiento de los signos vitales, del gasto urinario y la oxigenación.

Simultáneamente, se inicia terapia antimicrobiana en todos los pacientes con CA, tan pronto el diagnóstico sea sospechado o confirmado, orientada a cubrir los microorganismos más frecuentes, que se presentan en la **tabla 3**.

Al iniciar el antibiótico se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones:

1. Identificar el microorganismo causal o probable.
2. Determinar la severidad de la CA.
3. Determinar la presencia de enfermedad renal o hepática concomitante.
4. Definir la historia de uso de antibióticos por episodios de CA u otras patologías.
5. Confirmar la susceptibilidad del microorganismo causal de acuerdo con el antibiograma.
6. Asegurar la penetración del antibiótico en el árbol biliar (Tanaka et al., 2007).

Penetran adecuadamente el árbol biliar las cefalosporinas de 1ª generación (como cefazolina), de 2ª generación (como cefoxitima) y de 3ª y 4ª generación como la cefoperazona/sulbactam, ceftriaxona, cefozopran, cefpirome, ceftazidime y cefoperazona. También penetran adecuadamente las fluoroquinolonas (como la ciprofloxacina), los monobactámicos (como aztreonam), las lincosaminas (como clindamicina) y las penicilinas (como piperacilina, piperacilina/tazobactam y ampicilina sulbactam) (Tanaka et al., 2007).

Tabla 3. Principales microorganismos encontrados en el árbol biliar durante una CA

Aerobios
<i>Escherichia coli</i> 31 y 44%
<i>Klebsiella</i> 8,5 y 20%
<i>Enterobacter</i> 5 y 9,1%
<i>Proteus</i> 1 y 4,8%
<i>Salmonella typhi</i> 0,8 y 2,6%
<i>Salmonella paratyphi</i> 0,8 y 2,3%
<i>Citrobacter</i> 1,6 y 4,5%
<i>Pseudomonas</i> 0,5 y 7%
<i>Streptococcus</i> spp. 2 y 10%
<i>Enterococcus faecalis</i> 2,6 y 10%
Anaerobios
<i>Clostridium</i> 3 y 12,7%
<i>Bacteroides</i> 0,5 y 8%

Tomada de Tanaka A, Takada T, Kawarada Y, et al. *Antimicrobial therapy for acute cholangitis: Tokyo Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007; 14:59-67.

Los pacientes con CA leve requieren terapia antimicrobiana por espacio de 2 ó 3 días (Tanaka et al., 2007). En cambio, los pacientes con CA moderada a severa deben recibirla por un mínimo de 5 a 7 días, y prolongarse según la evaluación particular del caso (Tanaka et al, 2007).

En la mayoría de los pacientes con CA leve el germen causal suele ser único, particularmente una *E. coli*. Usualmente estos gérmenes provenientes de la flora intestinal son productores de β -lactamasas y por tal razón se debe iniciar un antibiótico con inhibidor de β -lactamasas como la ampicilina sulbactam o la piperacilina tazobactam (Tanaka et al, 2007).

En los casos de CA moderada y severa, la infección es tipo polimicrobiano y en muchos se encuentra resistencia a los antibióticos. Por ello se recomiendan antibióticos de amplio espectro como una penicilina con inhibidor de β -lactamasas o cefalosporinas de 3ª y 4ª generación, carbapenems y monobactams.

El drenaje del árbol biliar por vía endoscópica, percutánea o quirúrgica es imperativo y se realiza tan pronto como las condiciones generales del paciente lo permitan, idealmente durante las primeras 12 y 24 horas (Miura et al., 2007; Nagino et al., 2007). Hasta el 15% de los pacientes requieren un drenaje de emergencia por su estado tóxico (Lippset y Pitt, 2000). Este drenaje favorece además la penetración de los antibióticos en la vía biliar (Tanaka et al, 2007).

La CPRE juega un papel importante y debe ser acompañada de esfinterotomía endoscópica y exploración de la vía biliar para la extracción de cálculos y drenaje de la bilis. Este el procedimiento de elección (Nagino et al, 2007). Es igualmente efectiva en la colangitis por obstrucción biliar benigna o por obstrucción maligna (Kumar et al, 2004).

La esfinterotomía endoscópica es el procedimiento de elección en la CA porque significa tratamiento definitivo y se realiza con baja morbilidad y hospitalización más corta. La descompresión biliar de urgencia se debe practicar con mínima manipulación endoscópica para lograr el mejor resultado final (Christoforidis et al, 2006).

La CA es uno de los factores de riesgo más importantes de sangrado post esfinterotomía, por lo cual el procedimiento debe realizarse con gran precaución en los pacientes con CA grave o en aquellos con coagulopatía.

También pueden utilizarse técnicas de drenaje por vía percutánea transhepática, en contraindicación o imposibilidad técnica para realizar una CPRE, o procedimientos de drenaje quirúrgico, en los pacientes con contraindicación para manejo endoscópico o percutáneo, entre los cuales el más utilizado es la colocación de un tubo en T y coledocolitotomía en el mismo acto (Tsuyuguchi et al, 2007).

El drenaje biliar endoscópico es un procedimiento ya bien establecido para la descompresión de la vía biliar por cálculos o neoplasia (Sharma et al, 2004). Por la vía endoscópica se puede insertar un "stent" o establecer un drenaje nasobiliar (Mayumi et al., 2007).

Estudios comparativos han demostrado que el drenaje nasobiliar es tan seguro y efectivo como el drenaje mediante la colocación de un "stent" (Sharman et al, 2005).

La extracción de la vesícula biliar debe realizarse en todos los pacientes con colelitiasis y coledocolitiasis una vez resuelto el episodio de CA (Nagino et al, 2007).

CONCLUSIONES

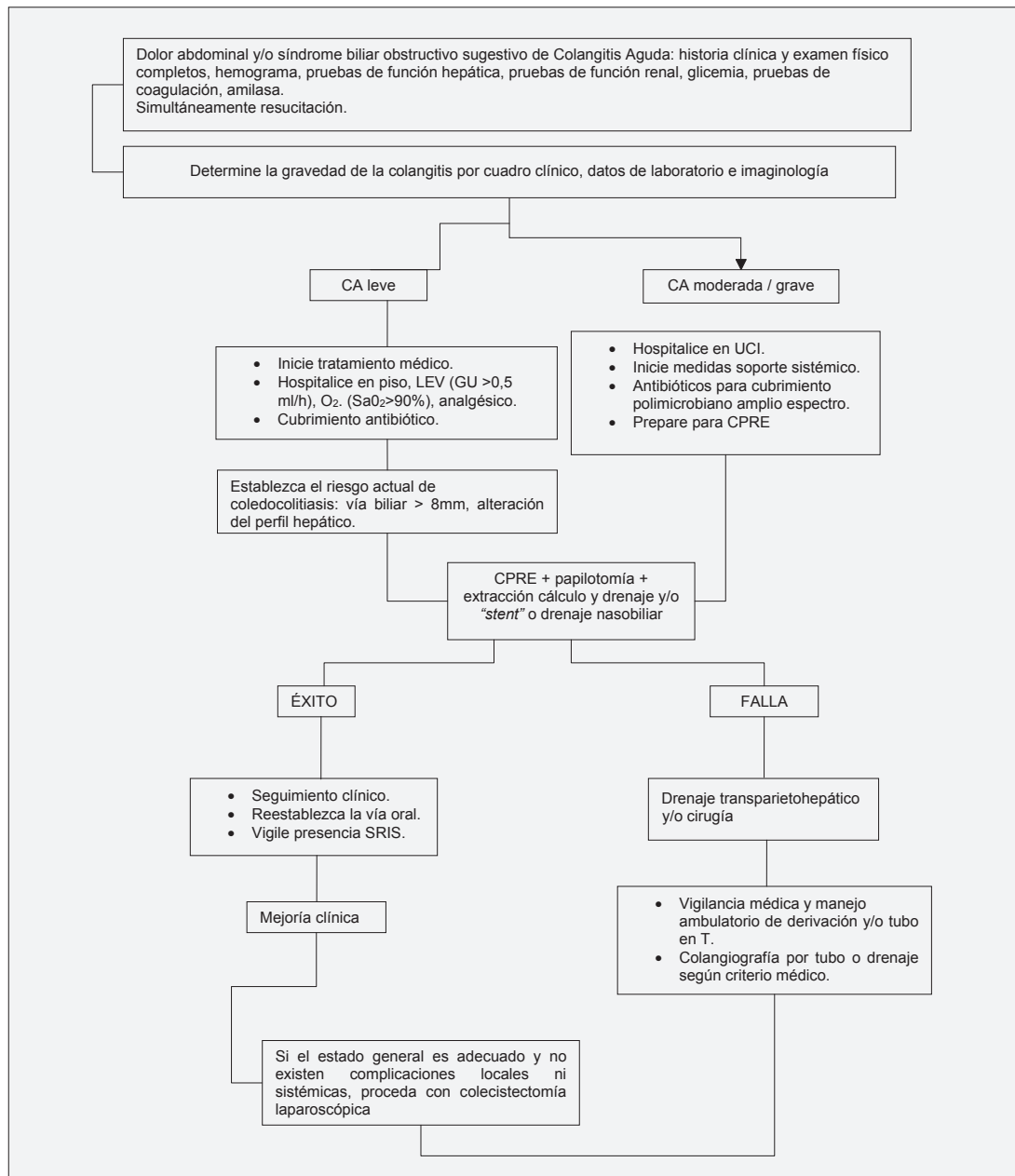
La CA es una condición potencialmente letal que requiere adecuados y oportunos juicio clínico y tratamiento. La coledocolitiasis es su principal factor etiológico, aunque recientemente ha aumentado la incidencia de CA secundaria a malignidad y a procedimientos endoscópicos, particularmente la CPRE. El diagnóstico es en principio clínico y la evaluación paraclínica debe orientarse hacia la confirmación de una obstrucción de la vía biliar y hacia la evaluación de la magnitud de la respuesta sistémica. El tratamiento es multidisciplinario y se realiza mediante medidas generales de soporte, uso de antibióticos y técnicas de drenaje de la vía biliar, entre las cuales la CPRE es la ideal.

LECTURAS FRECOMENDADAS

1. Agarwal N, Sharma BC, Sarin SK. Endoscopic management of acute cholangitis in elderly patients. *World J Gastroenterol* 2006; 12:6551-5.
2. Christoforidis E, Mantzoros I, Goulimaris I, et al. Endoscopic management strategies in relation to the severity of acute cholangitis. *Surg Lap and Percut Techniques* 2006; 16:325-9.
3. Csendes A, Mitru N, Malvenda F. Counts of bacteria and pyocytes of cholecochal bile in controls and in patients with gallstones or common bile duct stones with or without acute cholangitis. *Hepatogastroenterology* 1996; 43:800-6.
4. Fan S, Wong J. Recurrent pyogenic cholangitis. In Blumgart: *Surgery of the Liver and Biliary Tract*. Third Edition. W.B. Saunders 2000. Volume II. Chapter 64. pp 1205-25.
5. Hui CK, Liu C-L, Lai K-C, et al. Outcome of emergency ERCP for acute cholangitis in patients 90 years of age and older. *Aliment Pharm Therap* 2004; 19:1153-8.
6. Jain MK, R Jain. Acute bacterial cholangitis. *Curr Treatment Options Gastroenterol* 2007; 9:113-21.
7. Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, et al. Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007; 14:15-26.
8. Kumar R, Barjesh CS, Sharma BC, et al. Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis in biliary obstruction as a result of malignant and benign diseases. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19:994-7.
9. Lipsett P, Pitt H. Cholangitis. En *Surgery of the liver, Biliary Tract, and Pancreas*. Blumgart LH. W.B. Saunders, New York, 2000.
10. Mayumi T, Takada T, Kawarada Y, et al. Results of the Tokyo Consensus Meeting Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007; 14:114-21.
11. Miura F, Takada T, Kawarada Y, et al. Flowcharts for the diagnosis and treatment of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007; 14:27-34.
12. Nagino M, Takada T, Kawarada Y. Methods and timing of biliary drainage for acute cholangitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007; 14:68-77.
13. Ozden I, Tekant Y, Bilge O, et al. Endoscopic and radiologic interventions as the leading causes of severe cholangitis in a tertiary referral center. *Am J Surg* 2005; 189:702-6.
14. Qureshi WA. Approach to the patient who has suspected acute bacterial cholangitis. *Gastroenterol Clin* 2006; 35:409-23.
15. Rahman SH, Larvin M, McMahon MJ, et al. Clinical presentation and delayed treatment of cholangitis in older people. *Dig Dis Sc* 2005; 50:2207-10.

16. Sharma BC, Kumar R, Agarwal N, et al. Endoscopic biliary drainage by nasobiliary drain or by stent placement in patients with acute cholangitis. *Endoscopy* 2005; 37: 439-43.
17. Tanaka A, Takada T, Kawarada Y, et al. Antimicrobial therapy for acute cholangitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007; 14:59-67.
18. Tsuyuguchi T, Takada T, Kawarada Y, et al. Techniques of biliary drainage for acute cholangitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007; 14:35-45.
19. Wada K, Takada T, Kawarada Y, et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007; 14:52-8.

ALGORITMO PARA EL MANEJO DE LA COLANGITIS AGUDA



ABSCESO HEPÁTICO

Manuel Mojica Peñaranda, MD
Profesor titular de Gastroenterología, Universidad Libre,
Vicepresidente Asociación Colombiana de Hepatología
Barranquilla, Colombia
Elisa Mojica Muñoz, MD
Hospital de Puerto Colombia
Barranquilla, Colombia

INTRODUCCIÓN

El absceso hepático es la manifestación extra-intestinal más frecuente de la infección por *Entamoeba histolytica* y está asociado con alta morbimortalidad. La infección por *E. histolytica* es una de las infecciones parasitarias más comunes alrededor del mundo; se estima que cerca de 50 millones de personas se hallan infectadas y que se producen entre 40.000 y 100.000 muertes al año por sus complicaciones, dentro de las cuales se encuentra la afección hepática. Los países del mundo donde se reportan más casos son México e India. Existe una mayor prevalencia en las zonas tropicales y en áreas con condiciones sanitarias deficientes. Aparece en menos de 1% de los pacientes con amebiasis intestinal; es más frecuente entre la tercera y la quinta décadas de la vida y en el género masculino, en una proporción 10:1 con respecto al femenino, probablemente en relación con la ingesta de alcohol, lo cual produce una alteración en la función de las células de Kupffer y la respuesta inmunológica celular y humoral. Además, se ha demostrado una susceptibilidad por parte de las personas que presentan el Ag HLA DR3.

FISIOPATOLOGÍA

La infección se inicia por la ingestión de agua o alimentos contaminados con quistes de *E. histolytica*. Los parásitos sobreviven al paso del estómago y el intestino delgado; la exquistación ocurre en la luz del intestino, mientras se forman los trofozoitos móviles y potencialmente invasivos. El ser humano es el principal reservorio, y la mayor fuente de infección son los portadores crónicos o asintomáticos. Los trofozoitos proceden a invadir la mucosa intestinal produciendo lisis del epitelio colónico, mediado por la lactosa y la N-acetyl-D-galactosamina (Ga1/GA1NAc). Cuando la *E. histolytica* se ubica en la pared intestinal puede erosionar la muscularis mucosa y perforar la serosa, con la consecuente invasión de órganos extraintestinales, como peritoneo o hígado; incluso, puede llegar a formar una fístula entero-cutánea.

Por la erosión de los vasos sanguíneos de la pared intestinal, las amebas (trofozoitos) alcanzan la circulación portal y se establecen en el hígado. La localización más frecuente es el lóbulo derecho donde, por lo general, se presenta como un absceso único.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Usualmente los pacientes cursan con un cuadro clínico insidioso (entre 2-4 semanas), pero también puede ser abrupto, caracterizado por fiebre, dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen, hepatomegalia, malestar general, astenia, adinamia y tos no productiva. El dolor generalmente es sordo y constante, o agudo y punzante; aumenta con la respiración, la tos, los movimientos, y se puede propagar al hombro derecho en el caso de compromiso diafragmático. En 10-35% de los casos, el cuadro puede acompañarse de náusea, emesis y distensión abdominal. La ictericia es más común en el absceso piógeno. Con frecuencia, existe el antecedente de amebiasis intestinal o diarrea y sólo en una tercera parte se encuentra *E. histolytica* en las heces en el momento del diagnóstico.

Un hallazgo principal en el examen físico es la hepatomegalia dolorosa con dolor puntual a la palpación intercostal o subcostal. En el examen pulmonar se puede encontrar disminución del murmullo vesicular en la base derecha o signos de derrame pleural. Los ruidos cardiacos son normales, excepto por taquicardia, a menos que exista compromiso pericárdico.

La enfermedad se puede dividir en aguda, con menos de 10 días de sintomatología, y crónica con más de dos semanas de evolución sintomática. La respuesta al manejo es similar, tanto en la forma aguda como en la crónica.

Como complicaciones se pueden desarrollar sobreinfección bacteriana (absceso piógeno), hepatomegalia significativa y perforación. Si hay perforación, la ruptura se produce hacia el diafragma y/o la cavidad pleural, ocasionando empiema y fístulas; si es hacia el pericardio, que ocurre especialmente si el absceso se encuentra en el lóbulo izquierdo, ocasiona pericarditis. Dos tercios de las rupturas se hacen a la cavidad peritoneal y el tercio restante a la cavidad torácica.

Las amebas pueden alcanzar la circulación mayor y distribuirse por vía hematogéna a cualquier ór-

gano. Si hay compresión sobre el árbol biliar, se observa ictericia obstructiva.

AYUDAS DIAGNÓSTICAS

Las pruebas serológicas son positivas en más de 50% de los casos, especialmente la hemaglutinación directa.

Los estudios de laboratorio pueden revelar leucocitosis con desviación a la izquierda y anemia con hematocrito menor de 35%.

Los pacientes con un cuadro agudo tienden a presentar niveles normales de fosfatasa alcalina, alanino-aminotransferasa y bilirrubinas y elevación del tiempo de protrombina; sin embargo, estas alteraciones son más frecuentes en el absceso piógeno.

La ultrasonografía, la Tomografía Axial Computarizada (TAC) y la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) son estudios imaginológicos excelentes para la detección, ubicación y delimitación de las lesiones hepáticas, con una sensibilidad cercana al 95%, pero no son específicos de absceso hepático amebiano. El primer examen que se debe realizar es la ecografía, debido a su menor costo, facilidad de acceso y carácter no invasor. La TAC es especialmente útil para detectar lesiones pequeñas. Si se hace con medio de contraste intravenoso, es posible establecer el diagnóstico diferencial con quiste hepático, hemangioma o tumor sólido. Las desventajas de la TAC son el costo y la necesidad de medio de contraste que puede inducir reacciones alérgicas o falla renal. La RMN es considerada la prueba más sensible para evidenciar lesiones hepáticas; sin embargo, no permite diferenciar entre un absceso amebiano y uno piógeno. Sus desventajas, en nuestro país, son la difícil accesibilidad y el alto costo.

En el examen histológico se evidencia una lesión focal que puede llegar a ocupar todo el lóbulo derecho, con material espeso, de color marrón oscuro e inoloro (a menos que presente sobreinfección bacteriana), que corresponde a tejido hepático necrótico y mezclado con sangre.

Las pruebas serológicas son positivas en más de 90% de los casos, especialmente la hemoaglutinación indirecta. Son útiles también la técnica de ELISA y la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), que facilita la identificación de ADN de la *E. histolytica* patógena. En algunos trabajos, esta prueba ha resultado de gran ayuda, pues ha dado positiva en pacientes que han presentado el IGM negativo por ELISA. Sus limitaciones son la demora en la entrega de resultados y la imposibilidad de diferenciar entre infección actual o estado de portador.

La radiografía de tórax es anormal en aproximadamente 50% de los pacientes, por reacción inflamatoria en el lóbulo inferior derecho pulmonar. Las imágenes de medicina nuclear con Tecnecio99 sirven para diferenciar el absceso amebiano del piógeno: en el primero, la lesión aparece "fría" o hipocaptante porque no contiene leucocitos en su interior, y en el segundo aparece "caliente", es decir, capta el isótopo por los leucocitos que se encuentran en la cavidad del absceso.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se incluyen absceso hepático piógeno, hematoma necrótico, quiste equinocócico, *piocolecisto* (colecistitis aguda purulenta), absceso subfrénico, quiste hidatídico infectado y hepatitis viral o alcohólica; además, deben excluirse patologías pulmonares como derrame pleural, tromboembolismo pulmonar, neumonía y enfermedades malignas como carcinoma hepatocelular, linfoma o enfermedad metastásica del hígado.

Una de las ayudas en el diagnóstico diferencial son los factores de riesgo epidemiológicos para amebiasis, y la presencia de anticuerpos antiamebianos (presentes en 70-80% de los casos).

TRATAMIENTO

El tratamiento difiere en caso de infección invasiva o no invasiva. Las infecciones no invasivas pueden ser tratadas con paromomicina, nitroimidazoles, especialmente el metronidazol, que

tiene una tasa de curación del 90%. No se debe administrar a mujeres en el primer trimestre de embarazo, por los efectos teratógenos señalados en animales experimentales.

El esquema recomendado es: metronidazol 750 mg, 3 veces al día por 10 días.

La mejoría clínica se evidencia luego de tres días de tratamiento. Los efectos secundarios incluyen náuseas, cefalea, sabor metálico, vómito, diarrea, insomnio, exantema y, más raramente, convulsiones; también, ataxia y neuropatía periférica.

Si luego de cinco días el paciente no ha respondido o no tolera el metronidazol, se puede sustituir o adicionar cloroquina base. Luego de terminar este tratamiento, se debe administrar furoato de diloxanida 500 mg, 3 veces al día por 20 días. Este agente actúa a nivel luminal; si no se utiliza, el riesgo de recaída es 10%.

Sus efectos secundarios son náuseas, vómito, diarrea y flatulencia. Se han usado otros amebicidas, como tinidazol y dihidroemetina. Si el absceso es de gran tamaño y no mejora en 72 horas, debe efectuarse aspiración percutánea guiada por TAC o ecografía y, en casos seleccionados, drenaje abierto del absceso.

Tratamiento interdisciplinario

La aspiración terapéutica debe considerarse en pacientes que presenten:

- Alto riesgo de ruptura; es decir, cavidad >5 cm de diámetro.
- Absceso del lóbulo izquierdo, por su mayor mortalidad y posibilidad de ruptura hacia el peritoneo o el pericardio.
- Falla del tratamiento médico en 5-7 días.

En los últimos años, la aspiración con aguja guiada por imágenes ha reemplazado al drenaje abierto. El drenaje quirúrgico sólo es necesario en caso de ruptura de la cavidad peritoneal o si el tratamiento médico no es efectivo.

Recientemente se ha hecho tratamiento con inyección intralesional del amebicida en altas concentraciones seguida de punción-aspiración. Incluso, se está haciendo por técnicas laparoscópicas, con mejores resultados que con la técnica clásica.

PRONÓSTICO

Esto depende de si se trata de un absceso múltiple, del volumen de la cavidad del absceso, de cuán elevado esté el hemidiafragma, si existe derrame pleural o no, si hay encefalopatía, bilirrubina >3,5 mg/dL, hemoglobina <8 g/dl, albúmina <2 g/dl o si coexiste con diabetes en el paciente. Sin embargo, en la mayoría de los casos se registra una mejoría clínica rápida, luego del inicio del

tratamiento: desaparición de la fiebre, dolor, anorexia, disminución de hepatomegalia y retorno del recuento de leucocitos a límites normales. En los estudios de imágenes, la cicatrización demora entre 3 y 9 meses, por lo cual no es necesario el seguimiento imaginológico en pacientes con absceso hepático amebiano no complicado.

FACTORES DE MAL PRONÓSTICO

Múltiples abscesos, volumen de la cavidad del absceso >500 mL, elevación del hemidiafragma derecho o derrame pleural en radiografía de tórax. Encefalopatía: bilirrubina >3,5 mg/dL, hemoglobina <8 g/dL, albúmina <2 g/dL y diabetes mellitus.

Tabla 1. Medicamentos utilizados en el absceso hepático amebiano

Medicamento	Dosis	Efectos secundarios
Metronidazol	750 mg/8 horas por 10 días	Anorexia, náusea, vómito, diarrea, malestar, sabor metálico. Reacción disulfuram con el alcohol, convulsiones, neuropatía, mareo, confusión irritabilidad.
Secnidazol	500 mg/8 horas por 5 días	Náusea, vómito, anorexia, sabor metálico, epigastralgia, reacción disulfuram con el alcohol.
Tinidazol	600 mg/12horas o 800mg/8 horas por 5 días	Anorexia, náusea, vómito, diarrea, malestar, sabor metálico. Reacción disulfuram con el alcohol.
Cloroquina base	600 mg /6 horas por 2 días, luego 300 mg/6 horas por 14-21 días	Anorexia, náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, retinopatía, convulsiones, cefalea, hipotensión, cambios electrocardiográficos.
Iodoquinol	650 mg /8 horas por 20 días	Náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, aumento de la tiroides, contraindicado en pacientes con daño hepático o sensibilidad a las 8-hidroxiquinolonas.
Paromomicina	500 mg/8 horas por 7 días	Diarrea, epigastralgia.
Furoato de diloxanida	500 mg/8 horas por 10 días	Flatulencia, náusea, vómito.

Adaptada de Haque R, Huston CD, Hughes M. Amebiasis. N Engl J Med 2003; 348:1565-73.

PROMOCIÓN Y PREVENCIÓN

No existen fármacos profilácticos para la amebiasis. Las principales medidas de control son el adecuado lavado de manos después de la defecación, evitar las fuentes de contaminación fecal,

la depuración de las aguas residuales, el control adecuado de excretas y el control en el suministro de agua potable. Los quistes son resistentes al cloro, por lo cual se recomienda la desinfección con yodo. Los vegetales deben lavarse con deter-

gente y luego ser embebidos en ácido acético o vinagre por 10-15 minutos para erradicar los quistes; se debe hervir el agua que se va a consumir.

En la población homosexual se debe evitar la transmisión orofecal, modificando las prácticas sexuales.

ABSCESO HEPÁTICO PIÓGENO

El absceso piógeno es más frecuente en los países desarrollados, donde constituye aproximadamente el 75% de todos los casos de absceso hepático, 5-10% de ellos por sobreinfección; 5-10% son amebianos y 10% de origen fúngico y por organismos oportunistas. En nuestro medio se observa un significativo incremento en la incidencia del absceso piógeno.

FISIOPATOLOGÍA

Generalmente se produce por contaminación bacteriana en un huésped susceptible; usualmente, los abscesos únicos son polimicrobianos. El foco primario de infección puede ser:

Biliar. La infección puede originarse por obstrucción de un cálculo, cáncer o colangitis, con la subsecuente proliferación de bacterias que ascienden hacia la vía biliar intrahepática. Esta forma es frecuente en pacientes con anastomosis coledocoduodenal.

Portal. A través de la circulación portal, un proceso patológico como apendicitis, diverticulitis o enfermedad inflamatoria intestinal se transmite al hígado y se asocia con pileflebitis (tromboflebitis supurativa aguda de la porta).

Infección de estructura vecina. Por extensión directa al hígado.

Arteria hepática. Los focos infecciosos pueden estar en cualquier parte del organismo.

Trauma. La infección es consecuencia de trauma penetrante del hígado e, incluso, de trauma contundente, ya que un hematoma intrahepático sirve de medio de cultivo para las bacterias. Es la causa de absceso hepático piógeno en 4-15% de los casos.

Postrasplante. La incidencia de absceso hepático piógeno luego de trasplante ortotópico es baja, y generalmente se asocia con trombosis de la arteria hepática, infección por citomegalovirus y cándida.

Enfermedad de Crohn. Se han descrito algunos casos y parece ser debido a su tratamiento con corticoides, secundario a una tromboflebitis de la vena mesentérica superior.

Los abscesos pueden ser únicos o múltiples; los múltiples generalmente son de origen biliar, mientras los abscesos únicos son de origen portal.

ETIOLOGÍA

La mayoría de los abscesos piógenos son polimicrobianos con presencia de microorganismos Gram negativos aerobios y anaerobios de origen intestinal, siendo los más comunes *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococo* sp. También se cultivan Gram positivos anaerobios como *Bacteroides* sp, *Fusobacterium* sp. y *Actinomyces* sp. Si se evidencian *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, la vía de acceso al hígado es portal, mientras que si se cultivan anaerobios, el origen es, en la mayoría de los casos, colónico. La infección por *Klebsiella pneumoniae* se asocia en 53-65% de los casos con diabetes mellitus. Cuando el origen es odontológico o por endocarditis bacteriana, es más frecuente la infección por estafilococo.

La inmunosupresión por SIDA, quimioterapia o trasplante sugiere origen fúngico u oportunista. El diagnóstico puede no sospecharse mientras el paciente se encuentre neutropénico, pues generalmente el único signo es la fiebre. Los hemocultivos y los estudios imaginológicos son negativos durante esta etapa. Al resolverse la neutropenia, se pueden observar numerosos microabscesos en el hígado, bazo y riñón en la TAC.

DIAGNÓSTICO

La presentación clínica clásica es dolor abdominal, fiebre, diaforesis nocturna, vómito, anorexia, malestar general y pérdida de peso. Puede presentarse primero el foco de infección. El absceso único es más difícil de identificar y, por lo general, es idio-

pático, mientras que en los abscesos múltiples, la causa se identifica con mayor facilidad.

Existe hepatomegalia en 50-70% de los casos, y la percusión provoca dolor. Los abscesos en el lóbulo derecho se asocian con tos y dolor pleurítico que se propaga al hombro derecho. Dos tercios de los pacientes presentan leucocitosis, anemia y PCR positiva. La fosfatasa alcalina se encuentra aumentada, hay hipoalbuminemia y las transaminasas pueden estar en el límite de la normalidad. Los hemocultivos son positivos en 50% de los pacientes.

AYUDAS DIAGNÓSTICAS

El método imagiológico preferido es la ecografía, que es de bajo costo, no invasora y se puede utilizar para aspirar el absceso e identificar el agente etiológico; su sensibilidad es de 85-95% y es especialmente útil en pacientes con contraindicaciones para uso de medio de contraste intravenoso y en aquellos en los que se sospeche enfermedad de la vía biliar.

La radiografía simple de abdomen puede mostrar hepatomegalia, con niveles hidroaéreos en la cavidad del absceso. El hemidiafragma derecho se encuentra elevado, puede existir consolidación pulmonar, atelectasias basales y derrame pleural.

La TAC es útil para identificar otras patologías intraabdominales, tiene una mayor sensibilidad (95-100%) y es el método preferido para pacientes en postoperatorio que tienen la herida quirúrgica abierta y para la realización de drenajes.

La Colangiopancreatografía Retógrada Endoscópica (CPRE) se utiliza para desobstruir la vía biliar y colocar *stents*. Si no se identifica la presencia del absceso hepático piógeno mediante ecografía o TAC, se pueden realizar estudios con bario, colonoscopia o CPRE a fin de descartar otras patologías.

TRATAMIENTO

Se debe iniciar tan pronto se sospeche el diagnóstico, con antibióticos empíricos parenterales de amplio espectro como penicilina, aminoglucósidos, metronidazol o clindamicina. En los pacientes

ancianos y en los renales crónicos se puede utilizar una cefalosporina de tercera generación en lugar del aminoglucósido mientras se obtienen los resultados de los cultivos, por 2 a 4 semanas de duración.

La mayoría de pacientes requiere drenaje por catéter o aspiración percutánea guiada por ecografía o TAC.

El drenaje se debe realizar después de uno o dos días de tratamiento antibiótico intravenoso. La cirugía se recomienda en los pacientes que luego de dos semanas de tratamiento antibiótico y drenaje percutáneo no presentan mejoría, así como en los casos de abscesos loculados.

El absceso debe disminuir de tamaño luego del primer drenaje o aspiración; si la fiebre persiste por 48 horas, se debe realizar TAC o ecografía para buscar otros abscesos que no se hubiesen drenado.

La cirugía es necesaria en los abscesos hepáticos que son consecuencia de obstrucción biliar. El material drenado o aspirado se envía para cultivo y antibiograma, modificando el tratamiento antibiótico según el resultado. El drenaje con catéter percutáneo tiene una tasa de éxito de 85-90%, con mínima mortalidad relacionada con el procedimiento, y es el método preferido de drenaje en el absceso hepático piógeno.

PRONÓSTICO

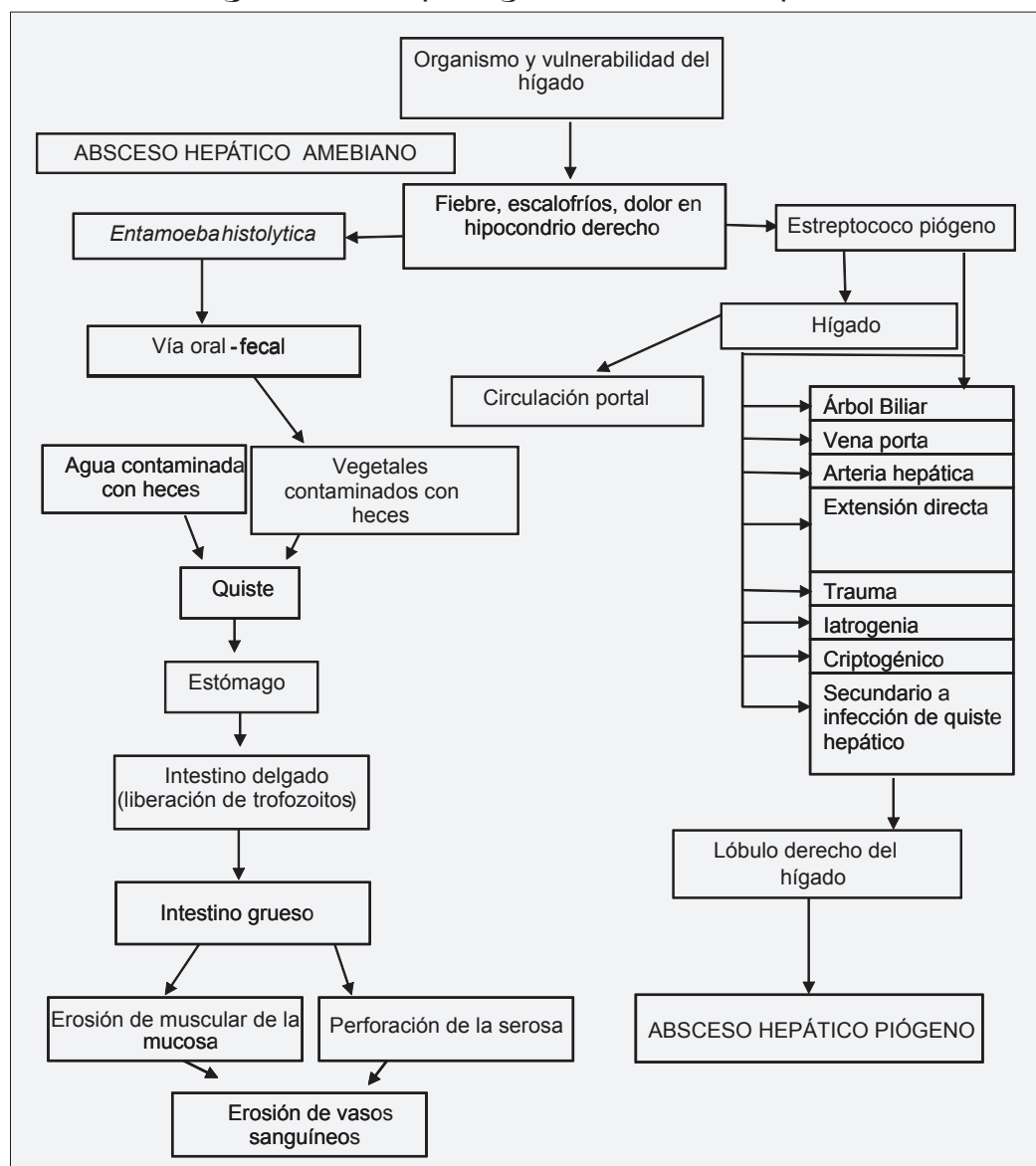
Con el advenimiento de nuevas terapias antibióticas y diagnóstico temprano se ha reducido la mortalidad, con tasas de supervivencia de 88-100%. Los factores de mal pronóstico incluyen: *shock*, SDRA, coagulación intravascular diseminada, estados de inmunodeficiencia, hipoalbuminemia severa, diabetes, malignidad y drenaje quirúrgico inefectivo.

LECTURAS RECOMENDADAS

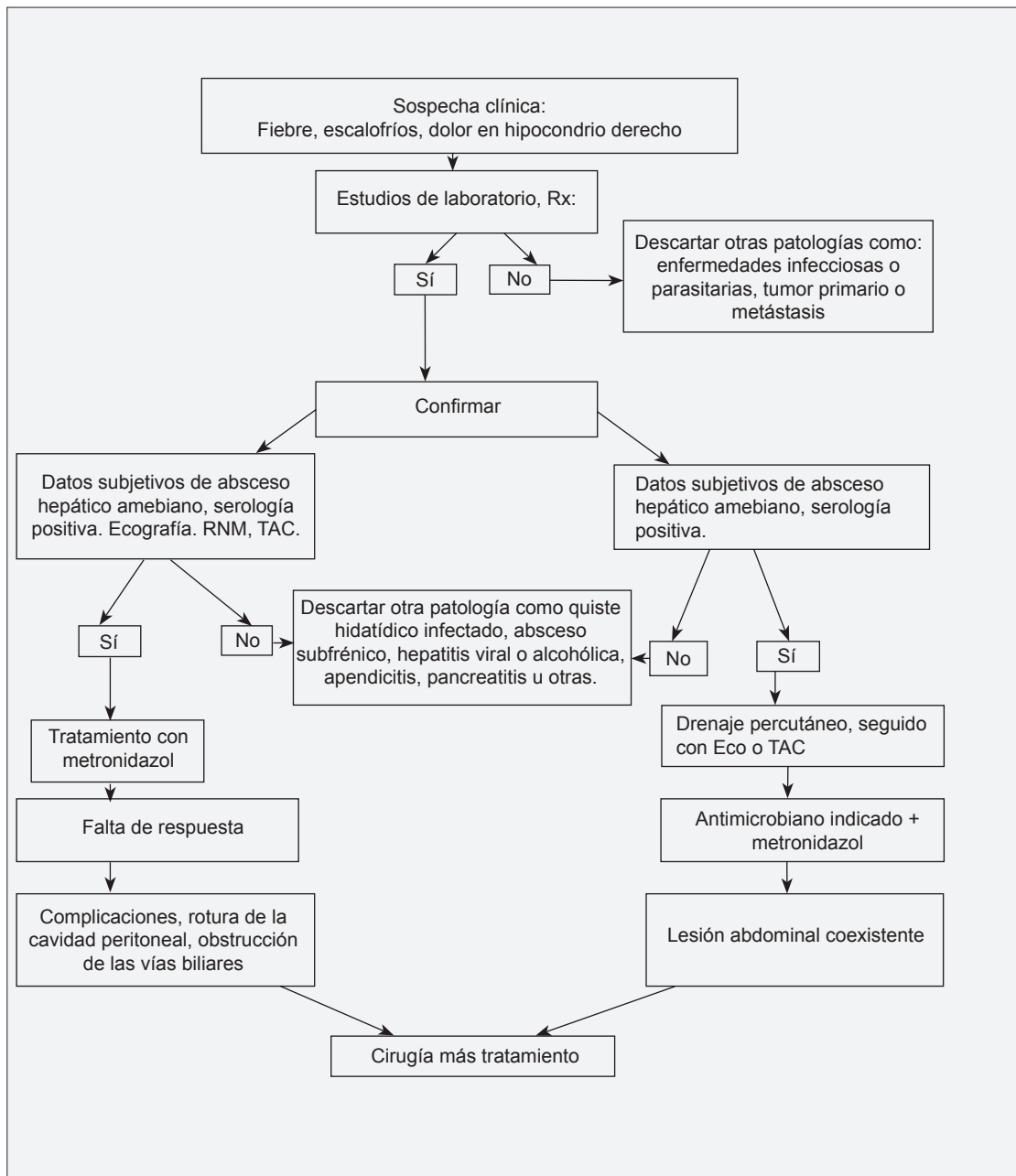
1. Fernández M. Absceso Hepático piógeno como manifestación inicial de un adenocarcinoma de colon. Revista Española de Enfermedades Digestivas 2006; 99:299-306.
2. Haque R, Huston CD, Hughes M. Amebiasis. N Engl J Med 2003; 348:1565-73.

3. Nattakom S, Serrato P, Bright T, et al. Amebic liver abscesses masquerading as pyemic abscesses. Clin Infect Dis 2001; 33:145-7.
4. Pinilla A. Estandarización de la prueba de ELISA IgM en el diagnóstico de absceso hepático amebiano. Infection 2004; 8:203-9.
5. Rashidul H, Huston C, Hughes M, et al. Amoebiasis: current status in Australia. 2007; 186:412-6.
6. Santos S, Sara A, Cruz E, et al. Hepatic abscess induced by foreign body: Case report and literature. World J Gastroenterol 2007; 13:1466-70.
7. Virojw S, Nattakom S. Causative agents of liver abscess in THAI Hepatitis B carriers. Med. Gen. Med. 2004; 6:10.
8. Wells C, Arguedas M. Amebic liver abscess. South Med J 2004; 97:673-82.

Algoritmo 1. Fisiopatología de los abscesos hepáticos



Algoritmo 2. Diagnóstico y tratamiento de los abscesos hepáticos



SALMONELOSIS

Jaime Saravia Gómez, MD
Profesor Honorario - Facultad de Medicina
Universidad Nacional de Colombia
Infectólogo Fundación Hospital San Carlos

INTRODUCCIÓN

La salmonelosis humana es una enfermedad infectocontagiosa producida por enterobacterias del género *Salmonella*. Comprende un conjunto de cuadros clínicos, cuya principal manifestación es la gastroenteritis aguda.

La denominación del género *Salmonella* fue dada en homenaje al patólogo norteamericano Daniel Elmer Salmon, quien la aisló por primera vez del intestino de porcinos. Son bacilos Gram negativos, anaerobios facultativos de la familia *Enterobacteriaceae*. El género *Salmonella* está constituido por numerosas especies, cuya clasificación y taxonomía ha sido objeto de varias modificaciones y cambios. Existen dos especies: *Salmonella bongori* y *Salmonella entérica*; esta última, a su vez dividida en seis subgrupos o subespecies (I, II, IIIa, IIIb, IV, y VI), cada uno de ellos con diversas serovariedades o serotipos. La *S. entérica* (subgrupo I) reúne todas las *Salmonellas* aisladas de humanos y animales de sangre caliente, incluida la *Salmonella typhi*. Los otros subgrupos reúnen los serotipos de animales de sangre fría, o del medio ambiente. Los gérmenes anteriormente designa-

dos como *S. arizona*, ahora pertenecen a la *S. entérica* (subgrupo IIIa). La *S. bongori* parece ser la predecesora de la *S. entérica*, pero le faltan en el genoma las islas de patogenicidad, llamadas *Salmonella Pathogenicity Islands* (SPI).

En general, los diferentes síndromes han sido asociados con determinados serotipos de la siguiente manera:

Serotipo	Síndrome
<i>Salmonella paratiphy</i>	Fiebre entérica
<i>Salmonella paratyphi</i>	Fiebre entérica
<i>Salmonella tiphymurium</i>	Gastroenteritis
<i>Salmonella paratyphi</i>	Fiebre entérica
<i>Salmonella cholerasuis</i>	Bacteriemia
<i>Salmonella newport</i>	Gastroenteritis
<i>Salmonella typhi</i>	Fiebre entérica/ Fiebre tifoidea
<i>Salmonella enteritidis</i>	Gastroenteritis
<i>Salmonella dublin</i>	Bacteriemia
<i>Salmonella Arizona</i>	Gastroenteritis

Dentro del serotipo de la *S. typhimurium*, han sido descritas cepas con multirresistencia hasta de siete antibióticos, incluidas las ciprofloxacinas.

En nuestro medio, las *Salmonellas typhi* y *paratyphi* continúan siendo las más frecuentemente identificadas.

Los CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*, Atlanta, USA, www.cdc.gov) recomiendan que las especies de *Salmonella* sean referidas solo por su género y serovariedad.

EPIDEMIOLOGÍA

La salmonelosis es una causa importante de enfermedad diarreica en todas las regiones del mundo. La *Salmonella typhi* y la *Salmonella paratyphi* colonizan únicamente a los humanos, lo cual hace necesario que para la transmisión haya la presencia de casos humanos o de portadores crónicos. Las *Salmonellosis notyphi* se presentan como resultado de la ingestión de alimentos de origen animal contaminados con estos microorganismos. En varios países se controla la carne de cerdo en los mataderos mediante pruebas de antígeno (ELISA) y PCR para determinar el riesgo de contaminación (Nowak et al., 2007).

Aunque todos los grupos de edad son vulnerables, se considera que las salmonelosis continúan siendo una causa importante de enfermedad en los niños, particularmente en los menores de 5 años.

La fiebre tifoidea se observa con mayor frecuencia en los países en desarrollo, donde hay rápido crecimiento de la población, aumento de la urbanización, manejo inapropiado de desechos y fuentes de agua potable inadecuadas. La morbilidad y mortalidad pueden ser elevadas, especialmente cuando son causadas por cepas resistentes a los antibióticos. En los años 70, se documentó una epidemia de fiebre tifoidea causada por cepas resistentes al cloramfenicol, en México y en la India.

La disminución de los casos o la erradicación de la infección están directamente relacionadas con

el saneamiento ambiental y con el adecuado tratamiento del agua.

También, han sido descritas salmonelosis de tipo nosocomial. Olsen y col. describieron un brote prolongado de salmonelosis producido por la *S. enterica*, serotipo Schwarzengrund, fluoroquinolona resistente, el cual fue importante por ser un brote prolongado, de adquisición nosocomial y de difícil control.

Debido a que las *Salmonellas* son encontradas en diversos hospederos animales, incluidos los insectos, reptiles, anfibios, pájaros y mamíferos, la infección es considerada una zoonosis que puede ser adquirida por el contacto directo con animales.

Algunos serotipos específicos han estado ligados a ciertos alimentos o exposiciones. Un ejemplo lo constituyen los brotes de infección por *Salmonella* serotipo enteritidis, que han estado asociados a la ingestión de huevos crudos o mal cocinados. Los huevos son infectados silenciosamente por la *Salmonella enteritidis* a nivel de los ovarios de gallinas aparentemente sanas y la contaminación ocurre antes de la formación de la cáscara.

Son factores predisponentes a las infecciones por *Salmonella*:

I – Gastrointestinales

1. Aclorhidria.
2. Uso previo de antibióticos.
3. Medicamentos que disminuyen la motilidad.

II – Sistémicos

1. Sida.
2. Linfomas.
3. Anemias hemolíticas (sobrecarga de hierro).
4. Lupus eritematoso sistémico.
5. Uso de corticoides.
6. Transplante de órganos.

7. Deficiencias congénitas de interferón y de interleuquina 12 ó sus receptores.
8. Esquistosomiasis.

FISIOPATOLOGÍA

Las enfermedades causadas por las diversas especies de *Salmonella* generan morbilidad y mortalidad significativa en todas las naciones, aunque con mayor frecuencia en los países del tercer mundo. La utilización de modelos animales ha permitido notables avances en el conocimiento de la patogénesis de las salmonelosis, tanto en la enfermedad intestinal como en el marco sistémico (Grassl y Finlay, 2008). La fiebre tifoidea, producida por la *Salmonella typhi*, es una infección exclusiva del hombre.

Las *Salmonellas* son bacterias invasoras que penetran por la vía oral y deben superar varias barreras de defensa naturales. La primera barrera la constituye la acidez gástrica, pero las *Salmonellas* tienen la capacidad de adaptarse a esta y pueden sobrevivir a pH de 4,0. Además, deben evitar la lisis por las sales biliares, desplazarse a lo largo del intestino, competir con la flora endógena e invadir las células epiteliales intestinales, por lo cual los individuos con aclorhidria y quienes ingieren antiácidos son más susceptibles. Luego llegan al intestino delgado, donde interactúan con las células de la pared intestinal, y en pocas horas aparecen infiltrados de neutrófilos atraídos por la IL-8, producida por los enterocitos en respuesta a la invasión bacteriana.

Los péptidos catiónicos antibacterianos secretados por las células de Paneth del intestino delgado y las sales biliares podrían representar una importante segunda línea de defensa contra *Salmonella* y otros patógenos. La inmunoglobulina secretoria A y el moco intestinal también podrían constituir otra barrera para la penetración de la *Salmonella* a los enterocitos. Después de atravesar la mucosa del intestino delgado, las *Salmonellas* van a interactuar tanto con los enterocitos como con las células M; estas células son probablemente el primer blanco de la *Salmonella*. En razón a su

localización, se considera que pueden ser una rápida puerta de entrada a la circulación sistémica. Las células M son células epiteliales especializadas que recubren las placas de Peyer; una vez en contacto con ellas, los microorganismos son internalizados.

Las *Salmonellas* invaden principalmente la porción distal del íleo; un pequeño porcentaje de pacientes desarrolla colitis; si las defensas del huésped no controlan la infección, la *Salmonella* se diseminará a los ganglios linfáticos mesentéricos y luego al hígado y bazo.

Para evadir con éxito todas estas barreras, las *Salmonellas* han desarrollado mecanismos de defensa específicos. Estudios recientes han calculado que aproximadamente el 4% del genoma es requerido para la virulencia. Los genes de la virulencia no están distribuidos en forma casual o uniforme a través del genoma, sino en discretos grupos conocidos como las islas de patogenicidad, llamadas la *Salmonella Pathogenicity Island* (SPI). En las *Salmonellas* se han demostrado por lo menos 5 SPI. Todos los serotipos de la *S. entérica* tienen genes SPI-1 que se encuentran en el cromosoma y codifican los componentes del sistema secretor. Estos genes que codifican la SPI-1, se expresan por el contacto con las células epiteliales intestinales bajo condiciones de anaerobiosis; las otras (SPI-2, SPI-3, SPI-4 y SPI-5) codifican el sistema secretor, estimulan la producción de quimioquinas y citoquinas por los enterocitos.

La capacidad de la *Salmonella* para sobrevivir dentro de los macrófagos, probablemente es esencial en la patogenia de la fiebre tifoidea y en la diseminación de los gérmenes a la circulación sistémica a través del conducto torácico. Finalmente, los gérmenes son captados por los macrófagos tisulares en la médula ósea, el bazo y las placas de Peyer.

No han sido purificadas enterotoxinas producidas por estos microorganismos y demostrada su toxigenicidad, de tal suerte que la existencia de esas toxinas continúa siendo tema de controversia.

Los mecanismos por los cuales las *Salmonellas no-typhi* producen la gastroenteritis, permanecen oscuros a pesar de los extensos estudios sobre la patogenia de las infecciones por *Salmonella*.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El cuadro clínico se caracteriza por un estado febril con manifestaciones gastrointestinales, diarrea y dolor abdominal de diferente intensidad.

Se pueden agrupar en cuatro grandes síndromes clínicos: las gastroenteritis, la bacteriemia, las fiebres entéricas, incluida la fiebre tifoidea, y las infecciones localizadas.

Gastroenteritis

Es la más común de las infecciones por *Salmonella*. Clínicamente, es similar a las gastroenteritis producidas por otros patógenos gastrointestinales. Generalmente, son producidas por serotipos de *Salmonella* del grupo 1. Los más frecuentemente aislados son *S. typhimurium*, *S. enteritidis* y *S. newport*. Aproximadamente, 48 horas después de la ingestión del alimento o el agua contaminados, se inicia un cuadro de dolor abdominal, con emesis y diarrea, usualmente en cantidad moderada, y puede estar acompañado de sangre o moco y de tenesmo rectal. En la mayoría de los casos aparece fiebre entre 38° y 39 °C, cefalea y mialgias. En individuos inmunocompetentes, usualmente se autolimita en 4 a 8 días.

Los pacientes con inmunosupresión, al igual que niños y ancianos, pueden desarrollar cuadros severos de gastroenteritis acompañados de bacteriemia. De igual manera, la sintomatología es más severa en los niños y los ancianos.

Después de la resolución de la gastroenteritis, el promedio de duración como portador de la *Salmonella no-typhi* en las heces, es de 4 a 5 semanas, según las especies. En los neonatos se ha observado la tendencia a ser portadores por tiempos prolongados, hasta de seis meses.

Un pequeño número de pacientes presenta posteriormente dolores articulares, congestión o irri-

tación conjuntival y dolor en la micción (disuria). Este es el denominado síndrome de Reiter, que puede persistir por meses o años.

Fiebres entéricas/ fiebre tifoidea

Esta entidad es producida por la *Salmonella typhi*. Dentro de las fiebres entéricas, la fiebre tifoidea es la más conocida y severa; otros síndromes menos severos son producidos por las *S. paratyphi A* y *C* y son conocidos como fiebre paratifoidea.

La fiebre tifoidea es una enfermedad grave caracterizada por un cuadro clínico de fiebre, postración, cefalea y manifestaciones gastrointestinales que incluyen dolor abdominal difuso y estreñimiento o diarrea.

Tiene un periodo de incubación de 21 días (10 en promedio); su evolución se caracteriza por un primer periodo o periodo inicial de duración de una semana aproximadamente, caracterizado por la aparición de fiebre progresiva y escalonada, asociada a cefalea intensa, anorexia y astenia. El segundo periodo corresponde a las semanas 2 y 3, en el cual los síntomas se acentúan y la fiebre se estabiliza y es continua. La cefalea permanente no cede a los analgésicos convencionales, el estado de conciencia se altera y el paciente entra en un estado de sopor (typhus); con frecuencia, se observan signos meníngeos, diarrea intensa y signos de deshidratación.

En un 30% de los casos, se puede observar en la piel del tronco, lesiones maculo-papulosas de color salmón, conocidas como las manchas rosadas. El abdomen es doloroso a la palpación, hay signos de distensión y peristaltismo aumentado. En el 50% de los casos, se puede observar hepatoesplenomegalia. El tercer periodo es el estadio en el cual la fiebre empieza a disminuir en forma progresiva.

Sin antibióticos, la enfermedad se resuelve en aproximadamente cuatro semanas, pero persisten debilidad intensa, astenia y pérdida de peso, que pueden prolongarse por varias semanas. Con el tratamiento antibiótico apropiado, la fiebre se resuelve en 3 a 5 días.

La gravedad depende del estado inmunológico, de la duración de la enfermedad antes de establecerse el diagnóstico, de la edad o de las comorbilidades.

La infección no tratada oportunamente puede tener complicaciones severas como son la hemorragia masiva y la perforación intestinal.

La antibioticoterapia oportuna ha cambiado en forma significativa la evolución y el pronóstico de la fiebre tifoidea. Las fiebres paratifoideas presentan un síndrome parecido pero de menor severidad.

Bacteriemia e infección vascular

Generalmente, los serotipos de *Salmonella* del subgrupo I pueden producir bacteriemias primarias (hemocultivos positivos en ausencia de diarrea) e infecciones extraintestinales. Sólo unas pocas son consideradas como altamente invasivas; dentro de ellas están la *S. choleraesuis*, que puede producir bacteriemias en huéspedes previamente sanos y las *S. dublin*, *S. typhimurium* y *S. enteritidis*, que requieren o están asociadas con estados de inmunosupresión o con anemias hemolíticas. Dentro de las condiciones inmunosupresoras están la Enfermedad de Hodgkin, el sida, el lupus eritematoso, los trasplantes y las alteraciones congénitas con defectos en el interferón (IFN) y la IL-12.

Es importante saber si la bacteriemia es sostenida y de alto grado (más de 50% de hemocultivos positivos), porque estas bacteriemias sugieren infección vascular. La *Salmonella* parece tener especial afinidad por los tejidos endoteliales y la infección de la aorta asociada a fistula aortoduodenal es una condición bien conocida. La infección por *Salmonella* de los grandes vasos lleva a la formación de aneurismas micóticos.

Formas localizadas

La anemia de células falciformes es la causa más frecuentemente asociada a la osteomielitis por *Salmonella*. La enfermedad granulomatosa crónica también está frecuentemente asociada a las infecciones por *Salmonella*. La endocarditis infec-

iosa es muy rara en la fiebre tifoidea y sólo es descrita en el 0,3% de todas las salmonelosis. Las meningitis por *Salmonella* son observadas en niños menores de 1 año.

Salmonelosis y sida

Las infecciones por *Salmonella* fueron reconocidas desde el comienzo de la epidemia como complicaciones importantes. Los pacientes con sida tienen una incidencia de bacteriemias por *salmonellas no-typhi* mayor que quienes no tienen la infección. Se calcula que el riesgo en los portadores del VIH se aumenta entre 20 y 100 veces más. La *Salmonella* tiene más posibilidades que en las personas normales de causar una infección invasiva severa, incluidas diarrea fulminante, enterocolitis aguda, ulceración rectal, bacteriemia recurrente, e incluso la muerte a pesar de la terapia. La causa de estas recaídas parece estar en la colonización de las vías biliares, porque en algunos casos se propone la colecistectomía como método o intento de curación. Por razones no conocidas, el sida no aumenta el riesgo de infección por *Salmonella typhi*. Los CDC (Atlanta) incluyen la salmonelosis recurrente dentro de los criterios diagnósticos del sida. La *salmonelosis no-typhi* ha disminuido en los últimos años, debido al uso de la zidovudina en el tratamiento antirretroviral y al del sulfametoxazol-trimetoprim en la prevención de la neumonía por el *P. jirovesi*.

Portadores crónicos

Son aquellos individuos en quienes después de la enfermedad clínica persiste la eliminación de *Salmonellas* en las heces, por meses e inclusive por años. Estos individuos son de particular importancia en la transmisión de la enfermedad; dentro de ellos, existen varios casos conocidos como el de "Typhoid Mary", cocinera americana que a lo largo de varios años fue responsable de más de 50 casos. Sólo un pequeño porcentaje (0,2 a 0,6%) de los pacientes con *Salmonella no-typhi* se hacen portadores crónicos. Mientras que de los infectados con *S. typhi*, aproximadamente 1 a 4% serán portadores crónicos. El diagnóstico se hace por coprocultivos seriados, cultivo de bilis mediante la cápsula duodenal encordada o por la

investigación del antígeno VI, que en los portadores crónicos se encuentra elevado. La condición de portador crónico ocurre más frecuentemente en mujeres y en personas que tienen alteraciones de las vías biliares, especialmente la presencia de cálculos.

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

Se requieren métodos microbiológicos que permitan el aislamiento e identificación del microorganismo, así como de pruebas serológicas que permitan la tipificación de los mismos, o el reconocimiento de anticuerpos específicos en el suero de los pacientes.

Hemocultivo. Es el procedimiento de elección para el diagnóstico de la fiebre tifoidea, especialmente durante la primera semana; además, es útil en el diagnóstico de bacteremias y de algunas formas extraintestinales. La sensibilidad del hemocultivo se encuentra entre 50 y 70%.

Mielocultivo. El cultivo del aspirado de médula ósea se considera como el mejor método para el aislamiento de *Salmonella* en fiebre tifoidea y paratifoidea. Debe ser practicado por personal con experiencia. Tiene una sensibilidad de 90%.

Coprocultivo. Es el método indicado para el diagnóstico de la gastroenteritis. En la fiebre tifoidea, puede ser positivo desde el comienzo de la infección, aunque su máxima positividad en pacientes no tratados se observa hacia la semana tres. Es particularmente útil para el control postratamiento de los pacientes y para detectar los portadores crónicos. Es positivo en el 30% de los casos en la fase aguda.

Cultivo de bilis duodenal. El material es obtenido por aspiración o utilizando un dispositivo en cápsulas de gelatina "string test"; no es superior al hemocultivo y no supera la asociación del hemocultivo con el coprocultivo. Su sensibilidad estimada es de 58%.

Urocultivo. Su valor diagnóstico es muy limitado.

La *Salmonella* también puede ser aislada de otros productos como las manchas rosadas, la secreción bronquial, el líquido articular, etc.

Diagnóstico serológico. La reacción de seroaglutinación (Widal) es de poco valor como prueba diagnóstica. En la infección no tratada, solo cerca del 50% de los pacientes puede tener un aumento significativo de las aglutininas contra el antígeno "O". Las aglutininas H no tienen valor diagnóstico, aunque puedan observarse títulos elevados de ellas.

Otros. En estudios epidemiológicos se utilizan las pruebas de fagotipificación de susceptibilidad contra los antimicrobianos y el perfil plasmídico, las cuales han demostrado ser útiles y complementarias para el estudio de cepas aisladas de alimentos o de aguas contaminadas y en brotes de salmonelosis, en los cuales se requiere establecer una fuente común de infección.

TRATAMIENTO

Medidas de soporte

En la gastroenteritis debida a *Salmonella no-typhi* (que en la mayoría de los casos es una condición autolimitada) en pacientes inmunocompetentes no se recomienda la utilización de antibióticos; únicamente se requieren la administración de líquidos y electrolitos. En estudios controlados, el uso de antibióticos no ha demostrado utilidad; al contrario, pueden conducir a una mayor tasa de recaídas y la condición de portador ser más prolongada. El promedio de duración de la diarrea es de 7,2 a 8,8 días y no es modificado por la terapéutica.

Tratamiento antimicrobiano

Las quinolonas o fluoroquinolonas siguen siendo en la actualidad la medicación de primera línea en el tratamiento de la fiebre tifoidea. In vitro han demostrado ser muy activas contra la mayoría de las *Salmonellas*, incluida la *S. typhi*, con tasas de curación hasta de 96% y de portadores postratamiento menores de 2%. Además, son seguras en el tratamiento de cepas resistentes.

Ciprofloxacina. 500 mg 2 veces al día, oral o IV, durante 10 días, puede ser una buena alternativa.

Debe, sin embargo, tenerse en consideración la aparición de algunas cepas resistentes a este grupo de antibióticos.

Como antibióticos de segunda línea están las cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona 60 mg/Kg/día, o cefotaxima 80 mg/Kg/día), por 10 a 14 días, con tasas de curación de 94 al 97% y portadores postratamiento de 3%. En la misma línea está la azitromicina (8 a 10 mg/Kg/día), durante 5 ó 7 días, con tasas de curación de 95%, de mejoría en 4-6 días y portadores postratamiento de 3%.

En la tercera línea se incluyen el aztreonam y el imipenem.

El cloramfenicol, durante mucho tiempo considerado como la primera opción, actualmente solo se incluye como una alternativa en el tratamiento de cepas sensibles. Es un antibiótico con buena difusión tisular y bajo costo. La limitación para su uso está en el riesgo –realmente muy remoto– de toxicidad hematológica relacionada con la dosis y caracterizada por la depresión medular; más rara y de mayor gravedad es la pancitopenia o aplasia medular idiosincrásica.

La amoxicilina y el sulfametoxazol trimetoprim son útiles en áreas donde no hay cepas resistentes. Sus resultados pueden ser variables. La ampicilina y la amoxicilina están indicadas en pacientes portadores crónicos sin patología biliar.

COMPLICACIONES

Recaídas. En la fiebre tifoidea, se recomienda seguir un esquema similar al del episodio agudo, y la colecistectomía como medida complementaria.

Enterorragia. Se puede observar en 3-10%, dependiendo del volumen; se trata con transfusión de glóbulos rojos y líquidos parenterales.

Perforación. Es la más grave de las complicaciones; usualmente, aparece alrededor de las semanas 3 y 4. Se puede observar en 3% de los casos. Requiere la administración de otros antibióticos como los aminoglucósidos, las cefalosporinas an-

tipseudomonas, el metronidazol y otras medidas indicadas en el tratamiento del *shock séptico*.

Abscesos. Cuando estos aparecen, es necesario drenarlos quirúrgicamente.

Las **infecciones extraintestinales** más frecuentes son las infecciones endoteliales y las meningitis. Las meningitis son tratadas con cefalosporinas de tercera generación, como la ceftriaxona; aunque no se dispone de estudios controlados, estas cefalosporinas tienen concentración inhibitoria mínima (CIM) muy baja, que permite tener niveles adecuados en el líquido cefalorraquídeo (LCR), salvo cuando son producidas por bacterias resistentes. El tratamiento recomendado es de 4 a 6 semanas.

Los aneurismas micóticos, complicación de los aneurismas arterioescleróticos, la mayoría de las veces se localizan en la aorta infrarrenal, pero pueden observarse también en la aorta torácica o en otras de las grandes arterias. Estos deben ser resecaados; de otra forma, la bacteriemia recurrirá y el aneurisma puede romperse. La terapéutica médica sola tiene mortalidad elevada, pero puede ser la única alternativa cuando el arco aórtico está comprometido.

Tratamiento de los portadores

Se utilizan varios antibióticos, dentro de los cuales están las quinolonas, la ampicilina, el trimetoprima sulfametoxazol. Adicionalmente, es necesario practicar la colecistectomía.

Tratamiento de los pacientes con sida

Los pacientes con sida que presenten un primer episodio de bacteriemia deben recibir tratamiento parenteral IV durante una o dos semanas y, luego continuarlo por vía oral con una quinolona, tal como la ciprofloxacina para erradicar la *Salmonella* y disminuir el riesgo de la bacteriemia recurrente.

Las quinolonas y la zidovudina tienen un efecto sinérgico contra la *Salmonella*. La asociación de estos dos medicamentos podría reducir en forma significativa la infección recurrente. Igualmente,

la profilaxis contra *P. jirovesi* a largo plazo podría constituir una forma de terapia supresiva contra *Salmonellas* sensibles.

PREVENCIÓN

Las medidas básicas para protección contra las salmonelosis son evitar el consumo de alimentos o bebidas con riesgo de estar contaminados, y en el caso particular de la tifoidea, la vacunación a las personas que viajan a regiones endémicas.

Con relación a las bebidas, a los habitantes de regiones endémicas se les debe recomendar tomar agua embotellada o hervida por un minuto antes de beberla; evitar el consumo de bebidas con hielo o asegurarse de que este haya sido elaborado con agua hervida o de fuentes seguras; comer alimentos que han sido cocinados cuidadosamente y que aún estén calientes. Evitar los vegetales crudos y las frutas crudas que no pueden ser peladas. Algunos vegetales como las lechugas se contaminan fácilmente y son difíciles de lavar adecuadamente. Evitar los alimentos y bebidas procedentes de vendedores callejeros.

Con relación a las otras *Salmonellas*, y puesto que los alimentos de origen animal pueden estar contaminados con *Salmonella*, se recomienda no comer huevos, pollo o carnes crudas o medio cocidos. Igualmente, no se debe consumir leche cruda o sin pasteurizar. Las personas portadoras de *Salmonella* no deben preparar alimentos hasta no demostrarse bacteriológicamente que ya no son portadores.

Dado que los reptiles, como las tortugas, las iguanas, los lagartos y las serpientes son portadores de *Salmonella* en alta proporción, no son mascotas adecuadas para los niños y se debe evitar tenerlos dentro de la casa, por el riesgo de producir infecciones dentro de la familia por contacto directo o indirecto.

El lavado de manos es indispensable, especialmente después del contacto con heces animales o de la manipulación de algunas especies como las ya anotadas de reptiles.

Vacunación

Se conocen dos tipos de vacunas para la fiebre tifoidea:

1. Una de tipo oral, administrada en 3 dosis en días alternos, con revacunación cada 5 años si persiste el riesgo.
2. Otra para administración parenteral, en dosis única con revacunación a los 3 años. No se recomienda en niños menores de 2 años.

La vacunación está indicada en viajeros que van a regiones endémicas, en personas que conviven con portadores crónicos de *Salmonella typhi* y en personal de laboratorio en contacto con este germen. En los viajeros, se recomienda aplicarla 1 ó 2 semanas antes de trasladarse a las áreas de riesgo. Las vacunas existentes se usan para la prevención de la fiebre tifoidea, pero no para las de otras salmonelosis.

En diversas partes del mundo se implementa la vacunación de cerdos como una medida preventiva de importancia (Chu et al, 2007).

Atención prehospitalaria

El objetivo debe ser mantener al paciente en reposo con hidratación y equilibrio hidroelectrolítico adecuados, lo cual puede hacerse por vía oral.

No debe administrarse aspirina por el riesgo de producir hipotermia profunda o hipotensión. Para el control de la fiebre, se aconseja utilizar el acetaminofén.

El uso de antidiarreicos debe hacerse cuidadosamente, pues la falta de motilidad intestinal puede llevar a la perforación intestinal.

Se deben evitar la administración de laxantes y enemas.

CRITERIOS DE REFERENCIA

En las formas no complicadas de las salmonelosis, el paciente puede ser tratado en forma ambulatoria, controlando la diarrea y evitando la deshi-

dratación; en el caso de que aparezcan signos de compromiso sistémico o deshidratación avanzada, el paciente se deberá referir a un servicio de urgencias, con el fin de evitar otras complicaciones y realizar exámenes de laboratorio complementarios.

Cuando en el curso de la fiebre tifoidea aparezcan signos de *shock*, compromiso severo del estado mental, perforación intestinal o enterorragias, el paciente requiere ingreso a una unidad de cuidados intensivos.

Los portadores crónicos se deben evaluar con el fin de descartar patología biliar y decidir sobre las indicaciones quirúrgicas, cuando ellas sean necesarias.

RECOMENDACIONES SOBRE ACTUALIZACIÓN E INVESTIGACIÓN

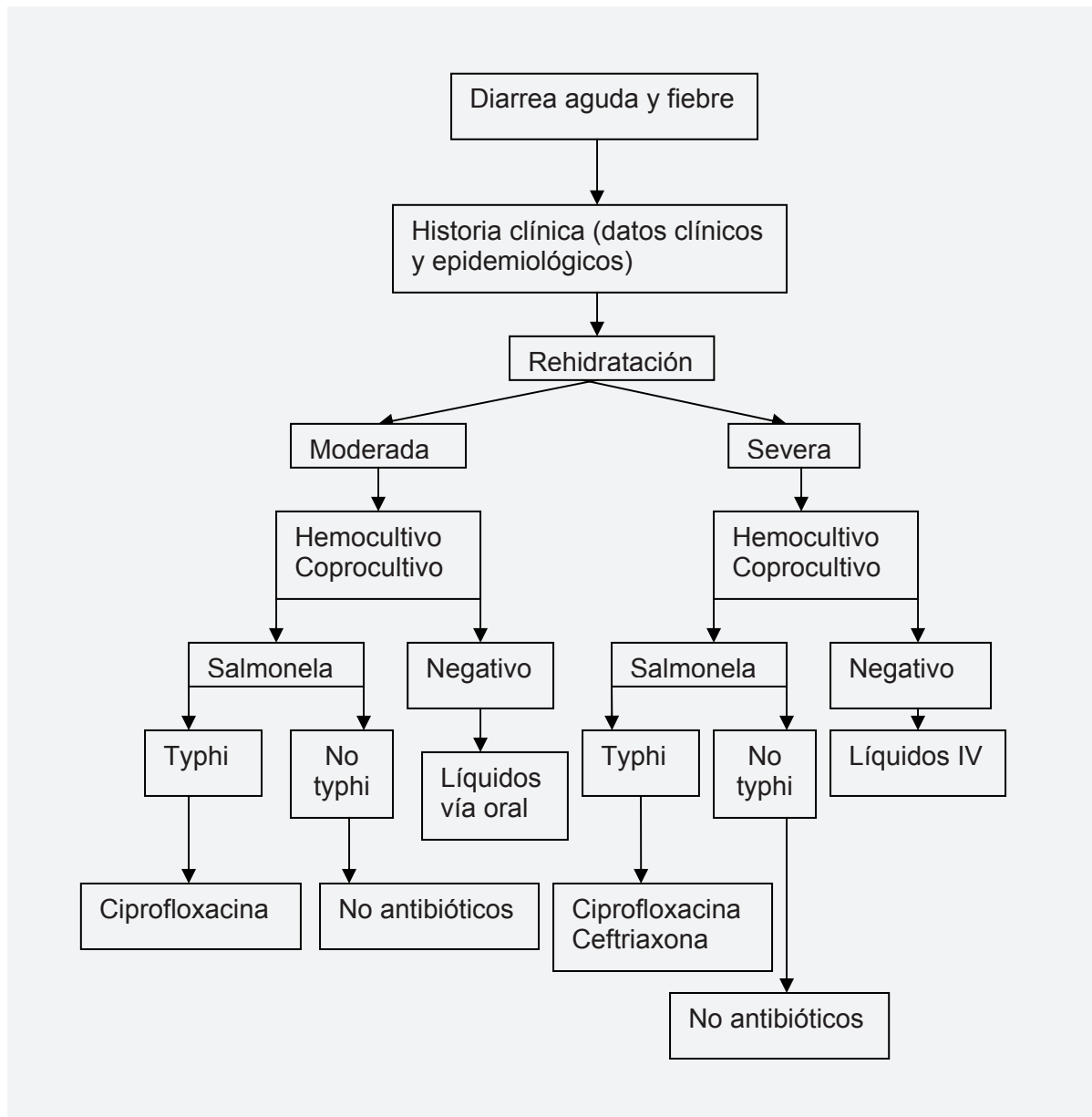
En nuestro medio, consideramos de particular importancia, estimular y fortalecer los estudios sobre la microbiología y la epidemiología de las salmonelosis, incluidos los referentes a serotipificación y resistencia de las distintas especies de *Salmonellas* existentes en el país.

Aunque en nuestros laboratorios de microbiología, es frecuente la identificación de *Salmonella typhi*, no ocurre lo mismo con las especies de *Salmonella no-typhi*.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Centers for Disease Control and Prevention. Salmonellosis. <http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/diseaseinfo/salmonellosisg.htm>. 2006.
- Boyle EC, Bishop JL, Grassl GA, Finlay BB. *Salmonella*: from pathogenesis to therapeutics. *J Bacteriol* 2007; 189:1489-95.
- Chu CY, Wang SY, Chen ZW, et al. Heterologous protection in pigs induced by a plasmid-cured and CRP gene-deleted *Salmonella choleraesuis* live vaccine. *Vaccine* 2007; 25:7031-40.
- Coburn B, Grassl GA, Finlay BB. *Salmonella*, the host and disease: a brief review. *Immunol Cell Biol* 2007; 85:112-8.
- Grassl GA, Finlay BB. Pathogenesis of enteric *Salmonella* infections. *Curr Opin Gastroenterol* 2008; 24:22-6.
- Marcus R. New information about pediatric foodborne infections: the view from FoodNet. *Curr Opin Pediatr* 2008;20:79-84.
- Nowak B, von Müffling T, Chaunchom S, Hartung J. *Salmonella* contamination in pigs at slaughter and on the farm: a field study using an antibody ELISA test and a PCR technique. *Int J Food Microbiol* 2007; 115:259-67.
- Olsen SJ, De Bees EE, Mc Given I, et al. A nosocomial outbreak of fluoro-quinolona-resistant *Salmonella* infection. *N Eng J Med* 2001; 344:1572-1579.
- Salmonella enteritidis*. www.cdc.gov/bcidod/dbrnd/diseaseinfo/slmentg.htm
- The Merck Manual Online Medical Library. *Salmonella* Infections. 2005. <http://www.merck.com/mmpe/sec14/ch173/ch173p.html>
- Typhoid Fever. www.cdc.gov/ncidod/dbmd/diseaseinfo/typhoidfeverg.htm
- Uribe C, Suárez M. Salmonelosis no tifoidea y su transmisión a través de los alimentos de origen aviar. *Col Med* 2006; 37:151-8.
- Zapor M, Dooley DP. Salmonellosis. <http://www.emedicine.com/med/topic2058.htm>

ALGORITMO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DE LA SALMONELOSIS



DIVERTICULITIS AGUDA

Rafael García Duperly, MD
Sección de Cirugía de Colon y Recto
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

INTRODUCCIÓN

La diverticulosis aguda es causa frecuente de consulta en los servicios de urgencias. Los pacientes se presentan con cuadros variables que van desde dolor abdominal leve sobre el cuadrante inferior izquierdo del abdomen, hasta cuadros severos de franca irritación peritoneal y estados sépticos.

Tanto la etiología como la historia natural de la diverticulosis y la enfermedad diverticular son todavía motivo de investigación y de discusión y no han sido totalmente aclaradas.

La incidencia de la diverticulosis y de la enfermedad diverticular aumenta con la edad, hasta ver cómo en la población mayor de 50 años en las naciones occidentales se convierten en un hallazgo común.

La diverticulosis ocurre en el colon izquierdo, con preferencia por el sigmoide, y es extremadamente rara en el colon ascendente.

TERMINOLOGÍA

Divertículo: es el prolapso de la mucosa a través de la pared muscular del intestino grueso (colon).

Diverticulosis: implica la presencia de uno o más divertículos sin causar sintomatología.

Enfermedad diverticular: incluye todos los casos en que los divertículos causan manifestaciones clínicas como sangrado o inflamación.

Diverticulitis: se produce por micro o macro perforación de un divertículo, la cual puede ser simple o complicada, bajo la forma de perforación libre, abscesos, peritonitis generalizada, obstrucción, fístulas a otros órganos o sangrado.

EPIDEMIOLOGÍA

La diverticulosis a menudo es asintomática, con baja incidencia en zonas rurales de África, América Latina y ciertas zonas de Asia, y alta en los países occidentales. La relación mujeres a hombres es de 3:2; es más frecuente en hombres por encima de los 50 años y en mujeres por encima

de los 70, y rara en menores de 20; 20% de la población por debajo de 50 años presenta divertículos, mientras que 85% de las personas por encima de los 80 los tienen. Alrededor de 20% de los pacientes con divertículos va a presentar en algún momento un episodio de diverticulitis aguda.

ETIOPATOGENIA

Los divertículos se ubican preferencialmente sobre el borde antimesentérico del colon sigmoide, entre la tenia mesocólica y las dos tenias antimesocólicas.

En la diverticulosis la herniación lleva consigo a la arteria, que queda entonces sujeta a irritación y trauma por el bolo fecal, con el peligro de erosión y ruptura. Este parece ser el mecanismo fisiopatológico de la hemorragia.

Los divertículos se originan por dos factores principales:

1. Aumento en la presión intraluminal del colon.
2. Debilidad de la pared intestinal.

El estreñimiento juega un papel por retención del bolo fecal, que causa aumento en la presión intraluminal, lo cual produce hipersegmentación y herniación de la mucosa a través del punto más débil, que es la entrada de los vasos a través de la muscular, entre las arteria lateral y mesentérica.

Cuando se ocluye el cuello del divertículo se produce incremento de la presión en la luz y sobreinfección, que causa micro o macroperforación, que a su vez lleva a la diverticulitis aguda. En la mayoría de los casos la perforación es autolimitante, por cuanto los divertículos están orientados hacia el mesenterio del colon y la perforación queda localizada y "sellada" por la reacción inflamatoria local, sin llegar a producir peritonitis generalizada. En estos casos se puede desarrollar un verdadero absceso con sus correspondientes manifestaciones clínicas.

CLASIFICACIÓN

Se han utilizado múltiples clasificaciones para estadificar la enfermedad, pero las más utilizadas son dos:

- La clínica de la Universidad de Minnesota.
- La de Hinchey que utiliza la tomografía axial computadorizada para clasificarla en estadios.

CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE MINNESOTA

1. No inflamación.
2. Inflamación crónica.
3. Inflamación aguda con o sin microabscesos.
4. Absceso pericólico o mesentérico.
5. Absceso pélvico.
6. Peritonitis fecal o purulenta.

CLASIFICACIÓN ESCANOGRÁFICA DE HINCHEY

Estado I Diverticulitis asociada con absceso pericólico.

Estado II Diverticulitis asociada con absceso distante (pélvico o retroperitoneal).

Estado III Diverticulitis asociada con peritonitis purulenta.

Estado IV Diverticulitis asociada con peritonitis fecal.

Los casos repetidos de inflamación causan fibrosis de la pared del colon y estrechez de la luz. Ocasionalmente los abscesos invaden la pared de los órganos vecinos causando fístulas; las más comunes son a la vejiga y a la vagina.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO

La mayoría de los pacientes con diverticulosis es asintomática, aunque algunos desarrollan hemorragia digestiva baja como una de sus complicaciones graves, y es esta una de las razones de consulta a los servicios de urgencias.

En la diverticulitis aguda el principal síntoma es dolor en el cuadrante inferior izquierdo del abdomen (con una frecuencia de 93 a 100%), con fiebre (57 a 100%) y leucocitosis (69 a 83%). Puede palparse masa en el examen pélvico o rectal. En algunos casos se presentan síntomas urinarios como disuria, polaquiuria y tenesmo vesical por la vecindad con la cúpula de la vejiga; 85% de los episodios ocurre en el sigmoide.

Para poder estadificar la enfermedad y establecer su manejo se recomienda realizar procedimientos diagnósticos adicionales como los siguientes:

ENDOSCOPIA

La colonoscopia está contraindicada en la fase aguda, por el peligro de convertir una perforación contenida en una perforación libre, sea por el mismo instrumento o por la insuflación de aire para la realización del procedimiento. Se debe practicar una vez terminado el proceso agudo, a fin de diferenciarlo de enfermedad inflamatoria intestinal, lesión tumoral o para evaluar una estrechez. Ocasionalmente hay necesidad de realizarla en la fase aguda cuando hay sangrado abundante (que no es frecuente) o alta sospecha de lesión neoplásica; en tal caso se deberá insuflar el mínimo posible de aire.

ESTUDIOS CON MEDIO DE CONTRASTE

Enema con contraste hidrosoluble

Es un estudio simple y seguro en pacientes con sospecha de diverticulitis. Tiene una sensibilidad de 94%, especificidad de 77% con falsos negativos de 2 a 15%. Los principales hallazgos son:

- **Diverticulosis** con o sin espasmo.
- **Peridiverticulitis**, en que se observa una clara irregularidad del sigmoide con grandes estrecheces o con obstrucción y extravasación del medio de contraste con formación de masa pericólica, absceso u obstrucción.

Enema de bario doble contraste

Da un mejor delineamiento de la mucosa pero debe ser realizado después de que haya cedido la inflamación local. Tiene especificidad de 86%. Está

contraindicado en casos de neumoperitoneo o de inestabilidad hemodinámica.

Es importante anotar que estos medios diagnósticos no determinan si existe inflamación o no, pues tan solo evidencian la presencia de divertículos o de algún tipo de complicación como fístulas o estenosis.

Ultrasonografía (US)

Ha demostrado sensibilidad de 84 a 98% y especificidad de 80 a 97%, con valor predictivo positivo de 76%. Es un procedimiento de valor diagnóstico, pero también terapéutico para el drenaje percutáneo de abscesos, con una certeza de detección de 90 a 97%.

Los hallazgos principales a la US son engrosamiento de la pared e hiperecogenicidad del colon por inflamación; también se realiza para excluir patología pélvica o ginecológica. La principal desventaja es que no diferencia entre enfermedad de Crohn, carcinoma, linfoma y diverticulitis aguda. Su principal desventaja es que depende mucho de la experiencia y habilidad del operador. Estos exámenes se recomiendan cuando no hay disponibilidad de TAC.

Tomografía axial computadorizada (TAC)

Es el mejor método diagnóstico y se utiliza como estudio inicial en el paciente en quien se sospecha diverticulitis aguda. Localiza y estadifica la enfermedad. Sirve para guiar el drenaje percutáneo de colecciones y para el seguimiento posterior. Tiene sensibilidad de 90 a 95%, especificidad de 72% y falsos negativos de 7 a 21%. Diagnostica el engrosamiento de la pared del colon cuando está por encima de los 4 mm, lo mismo que los cambios en la grasa pericólica.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Dependiendo de la forma de presentación, se hace diagnóstico diferencial con un grupo de entidades muy diversas como:

1. Carcinoma.
2. Colitis ulcerativa.

3. Enfermedad de Crohn.
4. Colitis isquémica.
5. Enfermedad pélvica inflamatoria.
6. Pielonefritis.
7. Apendicitis.

La entidad más importante para descartar es el carcinoma, y para ello tienen gran valor los estudios radiológicos y endoscópicos.

COMPLICACIONES DE LA DIVERTICULITIS AGUDA

La principal complicación es el **absceso** y/o el **fle-món**, que se presentan en 10 y 50% de los pacientes con diverticulitis.

La **obstrucción** del colon ocurre en 10% de los casos y se debe a los episodios repetidos de diverticulitis con desarrollo de fibrosis y disminución del calibre de la luz.

Los abscesos pericólicos también producen obstrucción por comprensión extrínseca. Otra de las complicaciones es la formación de fístulas que resultan de la erosión del absceso hacia un órgano vecino, más comúnmente a la vejiga y a la vagina.

En la diverticulitis aguda rara vez se presenta sangrado como complicación.

TRATAMIENTO

El manejo depende del estado en que se encuentre el paciente con diverticulitis aguda. Los estados Minnesota I-IV y Hinchey I-II son de manejo médico, mientras que el Minnesota V y los Hinchey III-IV son de manejo quirúrgico.

MANEJO MÉDICO

El tratamiento inicial se fundamenta en reposo intestinal, líquidos endovenosos y antibióticos con espectro que cubra microorganismos Gram negativos y anaerobios.

En presencia de un absceso, se procede con el drenaje por vía percutánea, idealmente dejando un catéter tipo Malekot o similar para drenaje continuo, porque la incidencia de reproducción del absceso es alta.

Un segundo episodio puede presentarse en algo menos del 30% después de una adecuada respuesta al tratamiento médico; pero la frecuencia de un tercer episodio es de 58 a 90%. La incidencia de complicaciones también aumenta con los subsiguientes episodios.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Aproximadamente un 20% de los pacientes que han presentado diverticulitis aguda terminan en cirugía. La resección debe ser llevada en el sentido proximal hasta la parte no comprometida o complicada del intestino, y en el distal hasta el tercio superior del recto.

En realidad son pocos los pacientes que, habiendo sufrido un ataque de diverticulitis aguda y tratados médicamente, desarrollan recurrencia.

Las indicaciones para cirugía electiva en enfermedad diverticular, según la Sociedad Americana de Colon y Recto son:

1. Dos o más episodios de diverticulitis asociados con dolor abdominal, fiebre, masa abdominal y leucocitosis.
2. Episodio de diverticulitis con extravasación del medio de contraste, síntomas obstructivos o urinarios.
3. Más de dos episodios confirmados de diverticulitis aguda severa que requieran hospitalización.
4. Pacientes inmunocomprometidos o consumidores crónicos de corticoides.
5. Un solo episodio de diverticulitis en personas menores de 50 años.

Aunque la recurrencia se asocia con edad joven, la baja tasa de recurrencia es un argumento en contra de la colectomía electiva luego de un tratamiento no operatorio exitoso de un ataque de diverticulitis aguda (Broderick-Villa et al, 2005).

Por ello la indicación 5, de colectomía en personas menores de 50 años es muy discutible, y múltiples autores piensan que no existe mayor diferencia y que se deben observar los mismos parámetros. Nuestro pensamiento es que estos pacientes tienen una perspectiva de vida más larga, y por lo tanto mayor probabilidad de nuevos episodios con mayor riesgo quirúrgico, por lo cual les recomendamos operar después del primer episodio.

Se recomienda llevar a cabo la resección electiva 6 a 8 semanas después del episodio agudo, cuando la inflamación haya cedido. El procedimiento de elección es la resección primaria con anastomosis.

En el episodio agudo, la indicación absoluta de cirugía es en la clasificación de Minnesota el estado V, y en la de Hinchey los estados III y IV, o sea la perforación libre con peritonitis purulenta o fecal y el paciente con absceso que no responde al tratamiento médico.

Existen múltiples técnicas quirúrgicas, pero los principios básicos deben ser el control de la sepsis, la resección del tejido enfermo, la restauración de la continuidad intestinal con ostomía de protección o sin esta. Tales técnicas son:

Procedimiento en tres tiempos: inicialmente se realiza colostomía en el colon transversal y drenaje del absceso, posteriormente resección del segmento con o sin anastomosis, y por último cierre de la colostomía. Rara vez se practica en la actualidad.

Procedimiento en dos tiempos: es el procedimiento de elección cuando existe perforación y peritonitis: se reseca completamente el segmento enfermo y se logra un mejor control del proceso séptico.

En este grupo existen varias alternativas:

- Exteriorización con resección, colostomía y fístula mucosa.
- Resección con colostomía y cierre del muñón rectal (Procedimiento de Hartman).

- Resección con anastomosis primaria, ostomía de protección.
- Resección con anastomosis primaria.

CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA

Se utiliza cada vez más para el manejo de la enfermedad diverticular. Inicialmente se utilizó únicamente para diagnóstico en casos dudosos, y posteriormente para procedimientos electivos de resección con anastomosis primaria; pero actualmente han aparecido reportes de su uso en diverticulitis perforada con peritonitis.

En la actualidad se la considera como el procedimiento ideal para cirugía electiva por sus beneficios frente a los procedimientos abiertos. La resección laparoscópica se considera apropiada en pacientes seleccionados.

RECURRENCIA DE LA DIVERTICULITIS DESPUÉS DE LA RESECCIÓN

Un 7% de los pacientes presenta enfermedad diverticular recurrente, y 20% requieren nueva resección.

La principal causa de la ocurrencia es la resección incompleta del sigmoide y la realización de la anastomosis en el sigmoide distal, dejando la zona de aumento de presión con el uso del colon sigmoide para realizar la anastomosis. Se debe usar el recto para disminuir el riesgo de recurrencia.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Ambrosetti P, Jenny A, Becker C, et al. Acute left colonic diverticulitis compared performance of computed tomography and water-soluble contrast enema: prospective evaluation of 420 patients. *Dis Colon Rectum* 2000; 43:1363-7.
2. Broderick-Villa G, Burchette RJ, Craig Collins J, et al. Hospitalization for acute diverticulitis does not mandate routine elective colectomy. *Arch Surg* 2005; 140:576-83.

3. Farrell RJ, Farrell JJ, Morrin MM. Diverticular disease in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am* 2001; 30:475-96.
4. Gooszen AW, Gooszen HG, Veerman W, et al. Operative treatment of acute complications of diverticular disease: primary or secondary anastomosis after sigmoid resection. *Br J Surg* 2001; 167:5-9.
5. Guzzo J, Hyman. Diverticulitis in young patients: is resection after a single attack is always warranted? *Dis Colon Rectum* 2004; 47:1187-91.
6. Janes S, Meagher A, Frizelle FA. Elective surgery after acute diverticulitis. *Br J Surg* 2005; 92:133-42.
7. Marinella MA, Mustafa M. Acute diverticulitis in patients 40 years of age and younger. *Am J Emerg Med* 2000; 18:140-2.
8. Meagher AP, Frizelle FA, Janes S. Practice parameters for sigmoid diverticulitis. *Dis Colon Rectum* 2007; 50:683-5.
9. O'Riordan JM, O'Connell PR. Practice parameters for sigmoid diverticulitis. *Dis Colon Rectum* 2007; 50:402-3.
10. Papagrígoriadis S, Macey L, Bourantas N, et al. Smoking may be associated with complications in diverticular disease. *Br J Surg* 1999; 86:923-6.
11. Patiño JF. Enfermedad diverticular del colon. En *Lecciones de Cirugía*. Patiño JF. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, 2001.
12. Rafferty J, Shellito P, Neil H, and the Standards Committee of The American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice Parameters for Sigmoid Diverticulitis. *Dis Colon Rectum* 2006; 49:939-44.
13. Schilling MK, Maurer CA, Kollmar O, et al. Primary vs. secondary anastomosis after sigmoid colon resection for perforated diverticulitis (Hinchey Stage III and IV): a prospective outcome and cost analysis. *Dis Colon Rectum* 2001; 44:699-703.
14. Simpson J, Spiller R. Colonic diverticular disease. *Clin Evid* 2005; 14:543-50.
15. Zeitoun G, Laurent A, Rouffet F, et al. Multicentre, randomized clinical trial of primary versus secondary sigmoid resection in generalized peritonitis complicating sigmoid diverticulitis. *Br J Surg* 2000; 87:1366-74.

ENFERMEDAD PÉLVICA INFLAMATORIA

Edith Ángel Müller, MD
Sección de Ginecología y Obstetricia
Universidad Nacional
Instituto Materno Infantil
Bogotá, Colombia

La enfermedad pélvica inflamatoria es una infección polimicrobiana que compromete los órganos de la pelvis con microorganismos provenientes, generalmente, de la vagina; entre los órganos afectados se encuentran el cuello uterino, el útero, el endometrio, las trompas de Falopio y las estructuras adyacentes. Es la entidad infecciosa más frecuente que afecta a mujeres entre los 15 y los 25 años. En el 94% de los casos se encuentra asociada a enfermedades de transmisión sexual.

Aproximadamente, un millón de casos se presentan anualmente en los Estados Unidos y se estima un gasto anual de \$1,8 billardos de dólares por esta entidad. Los altos costos relacionados con la enfermedad se derivan de las secuelas, como la infertilidad y el dolor pélvico crónico. Por otro lado, existe admisión hospitalaria de 250.000 casos al año; a pesar de esta cifra, se evidencia una disminución de la tasa hospitalaria, así como de la presencia de absceso tubo ovárico, como consecuencia de la introducción oportuna de la terapia antimicrobiana.

La enfermedad usualmente afecta a mujeres jóvenes, sexualmente activas, en la segunda o tercera

décadas de la vida. Esto parece depender de la alta prevalencia de enfermedades de transmisión sexual en estos grupos de edad, la falla en el uso de métodos anticonceptivos y la tendencia a la ectopia cervical que favorece el desarrollo de infección por *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*. Las mujeres menores de 30 años son las de más frecuente hospitalización por la enfermedad, aunque en el grupo de mayores de 40 años son más frecuentes el absceso tubo ovárico y la peritonitis y, por lo tanto, hay una respuesta menos adecuada al tratamiento.

Se han identificado factores de riesgo que predisponen para la presencia de la enfermedad, así como de sus complicaciones:

- Múltiples compañeros sexuales.
- Dos o más compañeros sexuales en las cuatro semanas previas al evento.
- Nuevo compañero sexual en las cuatro semanas previas al evento.
- Uso de anticonceptivos sin barrera.
- Uso inadecuado del condón.
- Tabaquismo, e

- Instrumentación del cuello uterino y colocación del dispositivo intrauterino (DIU), en los primeros cuatro meses después de su inserción.

Las mujeres con múltiples compañeros sexuales tienen un riesgo 4,5 veces mayor que las monogámicas. Se ha encontrado, como factor de riesgo importante, el tener más de un compañero sexual en los 30 días previos a la infección, más que el número total de compañeros que hubiese podido tener en el transcurso de su vida.

La presencia o historia de otras enfermedades de transmisión sexual incrementa el riesgo de adquirir enfermedad pélvica inflamatoria. Se ha encontrado que el antecedente de enfermedad pélvica inflamatoria de etiología gonocócica es un factor de riesgo para episodios subsecuentes de diferente etiología. La presencia de vaginosis bacteriana aumenta al doble el riesgo de presentar esta enfermedad.

Los métodos anticonceptivos de barrera, los cuales presumiblemente bloquean la exposición a los organismos de transmisión sexual y al semen, parecen disminuir el riesgo relativo de hospitalización por enfermedad pélvica inflamatoria, al reducir el riesgo de enfermedades de transmisión sexual. En pacientes que utilizan el condón, el riesgo relativo de enfermedad pélvica inflamatoria recurrente se disminuye (RR=0,5, IC 95% 0,3-0,9). El DIU actúa por su "efecto de cuerpo extraño", que facilita la presencia de bacterias en el aparato genital superior, porque rompe la integridad del moco cervical y del endometrio, disminuye las defensas por la presencia de minerales y afecta los polimorfonucleares. En algunos estudios se encontró que las duchas vaginales incrementan el riesgo de enfermedad pélvica inflamatoria en 73%; sin embargo, en una cohorte reciente no se encontró aumento de esta enfermedad en pacientes que usan duchas vaginales.

ETIOLOGÍA

Los agentes involucrados en la patogenia de la enfermedad pélvica inflamatoria son *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*, en orden de frecuencia.

La enfermedad usualmente se origina en infecciones del aparato genital inferior. La incidencia de infección por *C. trachomatis* varía entre 3,5% y 20%, con una prevalencia mayor en mujeres de raza negra. La literatura anglosajona considera dos formas de salpingitis aguda: la gonocócica y la no gonocócica, principalmente, con base en los resultados de los cultivos de cuello uterino. Dos tercios de las mujeres jóvenes con enfermedad pélvica inflamatoria tenían evidencia directa (cultivo) o indirecta (serología) de infección con *N. gonorrhoeae*, *Mycoplasma hominis* o *C. trachomatis*. En los Estados Unidos se ha demostrado colonización con *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* o ambas en el 50% de mujeres con enfermedad pélvica inflamatoria aguda. En países africanos en desarrollo, se ha informado una frecuencia de 12 a 65% de salpingitis aguda gonocócica.

En los países desarrollados la frecuencia de aislamiento de gonococo en el cuello uterino ha variado, alrededor de 6 a 70%, y se ha implicado como su principal causante. No obstante, el aislamiento positivo a partir del cuello uterino no significa que sea la etiología de la infección genital alta, como se ha demostrado por cultivos tomados directamente del tejido afectado a través de laparoscopia o colpocentesis.

Aunque el papel de la vaginosis bacteriana en la etiología de la enfermedad pélvica inflamatoria no es claro, se ha encontrado que las mujeres con mayor crecimiento de microorganismos asociados a la vaginosis bacteriana tienen una mayor probabilidad de presentar la enfermedad (RR ajustado de 2,03; IC 95% 1,16-3,53). Además, las mujeres con presencia de estas bacterias y con dos o más compañeros sexuales en los últimos dos meses, tienen un riesgo aún mayor de enfermedad pélvica inflamatoria (RR ajustado de 8,77; IC 95% 1,11-69,2). Otros estudios no han encontrado aumento del riesgo en las pacientes con vaginosis bacteriana.

Los microorganismos anaerobios que habitan el sistema gastrointestinal y el urogenital, entre ellos *Bacteroides* sp., *Clostridium* sp., y cocos anaerobios, pueden ser patógenos en alteraciones del microambiente.

FISIOPATOLOGÍA

Los órganos genitales femeninos internos (útero, ovarios y trompas) son estériles, excepto por pequeños inóculos transitorios de bacterias que ocurren especialmente durante las menstruaciones. La enfermedad pélvica inflamatoria puede producirse cuando las bacterias ascienden al aparato genital superior. Por supuesto, la competencia inmunológica y otras variables como el estado nutricional, determinan en gran parte la susceptibilidad de una paciente a la agresión bacteriana.

Algunos casos de enfermedad pélvica inflamatoria y de absceso pélvico pueden ser consecuencia de instrumentación del aparato genital femenino. Los procedimientos como legrado uterino, inserción del DIU, persuflación, hidrotubación o histerosalpingografía, pueden facilitar la contaminación del aparato genital superior por bacterias aerobias y anaerobias que son residentes normales de la vagina y el cuello uterino. También se puede producir enfermedad pélvica inflamatoria por continuidad de infecciones en órganos adyacentes, como apéndice y colon.

Como resultado de esta infección ascendente que alcanza las trompas y de la reacción inflamatoria que se produce, van a ocurrir dentro de la trompa fenómenos de vasodilatación, trasudación de plasma y destrucción del "endosalpinx", con la consiguiente producción de un exudado purulento. En los primeros estadios de la enfermedad la luz de la trompa permanece abierta, con lo cual se permite que este exudado salga por la fimbria hacia la cavidad pélvica, lo que produce peritonitis pélvica. Como resultado de esta inflamación peritoneal, las estructuras adyacentes, como ovarios, ligamentos anchos, mesenterio, intestino delgado, colon sigmoide y ciego, se comprometen en el proceso inflamatorio. La tensión de oxígeno en estos tejidos inflamados y necróticos disminuye, lo que favorece el crecimiento de flora anaerobia. La destrucción del tejido con su posterior degradación lleva a la formación de abscesos.

Recientemente se ha estudiado el rol de la *C. trachomatis* en la enfermedad pélvica inflamato-

ria y se postula que este microorganismo produce una proteína de golpe de *shock* que contribuye al daño tisular.

Además, hay evidencia por ADN de que presenta genes que codifican proteínas de alto peso molecular, con estructura similar a las citotoxinas de *Clostridium difficile*, las cuales tienen la capacidad de inhibir la activación del sistema inmune. Este tipo de inhibición explica la cronicidad de la infección por *C. trachomatis*, así como de su presentación subclínica.

CUADRO CLÍNICO

La forma de presentación de la enfermedad pélvica inflamatoria es muy variada. El dolor abdominal es el síntoma más constante; se presenta en 95% de los casos y, aunque es inespecífico, tiende a localizarse o a ser más intenso en los cuadrantes inferiores del abdomen. Generalmente es bilateral, de intensidad variable que aumenta con el coito, la exploración clínica, los cambios de posición y la maniobra de Valsalva. En el examen ginecológico se puede encontrar dolor a la movilización del cuello uterino, el útero o los anexos. En 5 a 10% de las pacientes puede encontrarse dolor en el hipocondrio derecho que sugiere perihepatitis o síndrome de Fitz-Hugh-Curtis (adherencias inflamatorias de la cápsula hepática al peritoneo parietal).

Hasta el 75% de las pacientes presentan leucorrea, asociada o no con sangrado genital anormal causado por endometritis. También se puede encontrar fiebre, náuseas, vómito, distensión abdominal y disuria. Jacobson ha encontrado una correlación lineal entre el número de variables clínicas presentes en las pacientes y la confiabilidad del diagnóstico clínico.

Las pacientes con infección por *C. trachomatis* pueden cursar con salpingitis subclínica o subaguda, con secuelas de adherencias e infertilidad.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Se han adoptado los siguientes criterios clínicos para el diagnóstico de la enfermedad pélvica inflamatoria.

Criterio mayor o mínimo necesario para hacer el diagnóstico:

- Dolor en hipogastrio, dolor a la movilización del cuello uterino o dolor a la palpación de los anexos.

Criterios menores:

- Temperatura ≥ 38 °C.
- Material purulento obtenido por culdocentesis o laparoscopia.
- Masa al examen físico o por ultrasonido.
- Leucocitosis mayor de 10.500/mm³.
- VSG > 15 mm/hora.
- PCR elevada.
- Evidencia de colonización cervical por gónococo o *C. trachomatis*.
- Presencia de más de 5 leucocitos/campo de 100X en la coloración de Gram de secreción endocervical.

Para establecer el diagnóstico se considera que debe estar presente el criterio mayor y, por lo menos, uno de los menores. El valor predictivo positivo (VPP) del diagnóstico clínico es de 65 a 90%, comparado con el diagnóstico laparoscópico. Antes se hacía el diagnóstico con dos o tres criterios mayores y, por lo menos, uno menor, pero se perdían hasta el 15% de casos verdaderos de enfermedad pélvica inflamatoria y, por lo tanto, para mejorar la sensibilidad del diagnóstico, se decidió tomar sólo un criterio mayor.

CLASIFICACIÓN

La siguiente clasificación se basa en los hallazgos clínicos, así:

- **Grado I.** Sin complicaciones, sin masa (limitada a trompas y ovarios); con signos de irritación peritoneal o sin ellos.
- **Grado II.** Complicada (masa o absceso que involucra trompas, ovarios o ambos); con signos de irritación peritoneal o sin ellos.

- **Grado III.** Diseminada a estructuras extrapélvicas (absceso tubo-ovárico roto o pelviperitonitis) o con respuesta sistémica.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial del dolor abdominal agudo bajo en una mujer en edad reproductiva incluye:

- Embarazo ectópico.
- Apendicitis aguda.
- Endometriosis.
- Complicaciones de un quiste ovárico.
- Dolor funcional.
- Gastroenteritis.
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Adenitis mesentérica.
- Cólico renoureteral, y
- Absceso tubo-ovárico.

AYUDAS DIAGNÓSTICAS

Laboratorio

- Prueba de embarazo.
- Hemograma.
- VSG.
- Uroanálisis.
- PCR.

Para buscar la etiología se solicita frotis en fresco y coloración de Gram de la secreción cervicovaginal, cultivo para *N. gonorrhoeae* y pruebas inmunológicas para detección de *C. trachomatis*.

Hay leucocitosis en menos de 40% de los casos y su presencia no indica que la causa sea necesariamente enfermedad pélvica inflamatoria; lo mismo ocurre con la aceleración de la VSG.

La proteína C reactiva se encuentra elevada en 96% de las pacientes y la respuesta al tratamiento se correlaciona con su disminución.

PROCEDIMIENTOS ESPECIALES

En algunos casos se puede realizar cultivo de endometrio, de material peritoneal obtenido por culdocentesis, laparoscopia o laparotomía y estudio del compañero sexual.

La culdocentesis puede ser una ayuda diagnóstica importante. Sin embargo, el líquido peritoneal purulento no garantiza el diagnóstico de enfermedad pélvica inflamatoria, pues cualquier inflamación dentro del espacio peritoneal (apendicitis, enfermedad inflamatoria del intestino) puede producir líquido purulento.

La ecografía es muy útil en los casos en los cuales la paciente es difícil de examinar debido a obesidad, dolor intenso o falta de cooperación durante el examen pélvico; tiene una sensibilidad de 80%. En el ultrasonido transvaginal los hallazgos de la enfermedad pélvica inflamatoria son engrosamiento de la pared tubárica (>5 mm), tabiques incompletos dentro de la trompa, descritos como el signo de la "rueda dentada", y líquido libre en el endometrio y en el fondo de saco posterior.

Los hallazgos ecográficos se han relacionado con la gravedad del proceso inflamatorio en pacientes con enfermedad pélvica inflamatoria; esta técnica es más útil en la documentación de la resolución o aumento de las masas de los anexos durante la terapia antibiótica. Es posible detectar disminución de la resistencia vascular en la infección pélvica aguda con la ayuda de la ultrasonografía transvaginal Doppler a color.

Técnicas de imagen más complejas (como la tomografía computadorizada o la resonancia magnética), que rara vez están indicadas en pacientes con infección pélvica, pueden alcanzar una sensibilidad de 93%; sin embargo, la relación costo-beneficio no está demostrada. Procedimientos especiales como la pielografía intravenosa pueden ser útiles en pacientes con abscesos pélvicos, en quienes es importante la localización de los uréteres y otras estructuras pélvicas cuando se planea un abordaje quirúrgico.

La biopsia de endometrio también ha sido utilizada para el diagnóstico, con una sensibilidad de

90%, pero con la desventaja que los resultados se obtienen dos a tres días más tarde. Los criterios más utilizados para este diagnóstico histológico son los de Kiviat, que consisten en observar al microscopio más de cinco neutrófilos en campo de 400X, en la superficie del endometrio y más de una célula plasmática en el estroma del endometrio en campo de 120X.

La laparoscopia es el método de referencia en el diagnóstico de la enfermedad pélvica inflamatoria; se utiliza cuando se requiere aclarar el diagnóstico o como tratamiento en el drenaje de abscesos tubo-ováricos. El edema tubárico, el eritema y el exudado purulento confirman el diagnóstico, aunque el proceso inflamatorio puede, en ocasiones, haberse diseminado de otros focos primarios (por ejemplo, apendicitis). El cirujano debe, por lo tanto, observar el apéndice y el abdomen superior. Sin embargo, cuando la enfermedad es leve y se encuentra principalmente en la luz de la trompa y no en la serosa, la laparoscopia puede dar resultados falsos negativos. Debido a esto, actualmente se considera que el método de referencia es la laparoscopia con biopsia de fimbria y pruebas microbiológicas.

En el Instituto Materno Infantil (Bogotá, Colombia) se realizó un trabajo comparando el diagnóstico clínico de enfermedad pélvica inflamatoria con el diagnóstico visual. En 66 de 76 pacientes (86,8%) la laparoscopia confirmó el diagnóstico de enfermedad pélvica inflamatoria. En este grupo de pacientes, se analizó el diagnóstico clínico de ingreso y el diagnóstico de certeza (establecido por laparoscopia, laparotomía o ambas), y se encontró que los hallazgos clínicos tenían una sensibilidad de 92% y un valor diagnóstico positivo de 85%.

Por supuesto, no se debe realizar laparoscopia en todas las pacientes con enfermedad pélvica inflamatoria, aunque algunos autores así lo recomiendan. Muchas pacientes con enfermedad pélvica inflamatoria obvia desde el punto de vista clínico pueden ser tratadas de manera directa. Además, una paciente con distensión abdominal grave puede presentar riesgos técnicos y hacer peligrosa la realización de la laparoscopia, por lo cual se prefiere la laparotomía.

De acuerdo con los hallazgos de laparoscopia o quirúrgicos se ha propuesto la siguiente clasificación de la enfermedad:

- **Leve:** trompas libres con eritema y edema, sin exudado purulento espontáneo, pero que puede aparecer al manipular las trompas.
- **Moderada:** presencia de material purulento, eritema y edema más acentuados. Las trompas pueden estar fijas y el orificio de la fimbria puede estar obstruido.
- **Grave:** piosálpinx o absceso.

ENFERMEDAD PÉLVICA INFLAMATORIA Y EMBARAZO

La enfermedad pélvica inflamatoria complica al embarazo con mayor frecuencia de lo que se piensa. El diagnóstico se confunde con facilidad debido a las múltiples causas de dolor abdominal y otros síntomas que ocurren durante el embarazo. Después de la semana 12 de gestación, el saco gestacional intacto forma una barrera para el ascenso de las bacterias cérvico-vaginales al aparato genital superior y, por lo tanto, es difícil que se presente enfermedad pélvica inflamatoria. Sin embargo, se han propuesto otros mecanismos para el desarrollo de la enfermedad en gestaciones ya avanzadas, como la diseminación linfática y vascular. La enfermedad pélvica inflamatoria y el absceso tubo-ovárico se pueden presentar durante el embarazo y deben incluirse en el diagnóstico diferencial de dolor abdominal, pues es importante un tratamiento pronto y adecuado para prevenir la pérdida fetal.

CRITERIOS DE HOSPITALIZACIÓN

- No se tolera la vía oral.
- Sospecha o diagnóstico de absceso pélvico o peritonitis.
- Curso clínico grave.
- Sepsis.
- Pacientes negligentes o de difícil seguimiento.
- Pacientes embarazadas.
- Fracaso terapéutico al tratamiento ambulatorio.
- Posibilidad de tratamiento quirúrgico.

TRATAMIENTO

El tratamiento integral de la paciente con enfermedad pélvica inflamatoria incluye:

1. Evaluación de la gravedad de la infección.
2. Administración de los antibióticos adecuados.
3. Procedimientos quirúrgicos en los casos indicados.
4. Medidas de soporte, y
5. Tratamiento del compañero sexual.

El objetivo principal del tratamiento es evitar las secuelas de la enfermedad.

TERAPIA ANTIMICROBIANA

Idealmente, el tratamiento antibiótico debe dirigirse contra los microorganismos aislados en la trompa de Falopio; en la mayoría de los casos esto no es posible, por lo que el tratamiento es empírico, con antibióticos que tengan actividad contra los microorganismos más comunes o aislados con mayor frecuencia como presuntos causantes.

Se han diseñado dos esquemas de manejo: uno para pacientes ambulatorias (que son la mayoría) y otro para pacientes hospitalizadas. Las recomendaciones de los CDC (*Centers for Disease Control and Prevention* de Atlanta) se basan en que el esquema utilizado debe cubrir *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, anaerobios, incluso *B. fragilis*, y aerobios, incluso *Escherichia coli*. Los CDC recomiendan una dosis en bolo de antibiótico β -lactámico (activo contra el gonococo) seguida por una terapia prolongada con un antibiótico anti-*Chlamydia*, usualmente una tetraciclina. En áreas donde prevalecen los gonococos productores de penicilinas, se prefieren las cefalosporinas a las penicilinas.

Los esquemas para *manejo ambulatorio* son los siguientes (2006):

- **Esquema A:** ofloxacina, 400 mg, por vía oral cada 12 horas por 14 días, o levofloxacin, 500 mg, por vía oral cada 24 horas por 14 días, con metronidazol o sin él, 500 mg, por vía oral cada 12 horas por 14 días.
- **Esquema B:** cefoxitin, 2 g, por vía intramuscular, o ceftriaxona, 250 mg, por vía intramuscular, seguido de doxiciclina, 100 mg, por vía oral cada 12 horas por 10 a 14 días, con metronidazol o sin él, 500 mg, por vía oral cada 12 horas por 14 días.

Es importante reexaminar a la paciente 24 a 48 horas después de iniciar la terapia para evaluar la respuesta, ya que hasta el 10% no responde a la terapia oral.

El *tratamiento intrahospitalario* se basa en el reposo, la hidratación parenteral, el manejo de la sepsis, la administración de antiinflamatorios no esteroideos y la toma de exámenes de laboratorio antes de iniciar el tratamiento antibiótico.

Los CDC recomiendan los siguientes esquemas:

- **Esquema A:** cefoxitin, 2 g, por vía intravenosa cada 6 horas, o cefotetán, 2 g, por vía intravenosa cada 12 horas, cefotaxime o ceftriaxona.
- **Esquema B:** gentamicina, 80 mg, por vía intravenosa cada 8 horas, más clindamicina, 600 mg, por vía intravenosa cada 6 horas.
- **Esquema alternativo:** ampicilina/sulbactam, 3 g, por vía intravenosa cada 6 horas, más doxiciclina, 100 mg, por vía oral cada 12 horas.

En los tratamientos hospitalarios, cuando la paciente haya recibido más de 48 horas antibiótico, no presente sepsis y haya mejoría de los síntomas y signos de infección, el antibiótico por vía intravenosa puede suspenderse y se continúa con doxiciclina oral hasta completar 14 días. En pacientes con abscesos tubo-ováricos se recomienda adicionar clindamicina o metronidazol.

Los compañeros sexuales de la mujer se deben buscar y ofrecerles consejería y tamización para gonorrea y *Chlamydia* sp. Si no se puede realizar la tamización, se aconseja tratamiento empírico para estas dos infecciones.

Estos esquemas fueron evaluados y se encontró, con cefoxitin más doxiciclina, una curación de 93 a 96% y, con gentamicina más clindamicina, de 93%. También se ha usado ciprofloxacina con una eficacia de 90%. Los fracasos se deben generalmente a la formación de abscesos tubo-ováricos. Se ha propuesto el uso de piperacilina como medicamento único y se ha informado de eficacia y seguridad hasta en 92% de los casos.

En las pacientes infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana, a pesar de que la enfermedad se presenta con mayor gravedad y un curso más prolongado, se pueden usar con seguridad los mismos esquemas terapéuticos recomendados.

En las pacientes con enfermedad pélvica inflamatoria que tienen DIU, no se ha demostrado que el retirarlo mejore el pronóstico de la infección. Una indicación para su retiro es el hallazgo de *Actinomyces israelii*.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Durante la era antimicrobiana el manejo quirúrgico de la enfermedad pélvica inflamatoria ha disminuido. Sin embargo, se debe considerar la exploración quirúrgica en los siguientes casos:

- Abdomen agudo.
- Peritonitis generalizada.
- Absceso tubo-ovárico roto.
- Aumento del tamaño del absceso –generalmente, los abscesos mayores de 8 cm no responden al tratamiento antibiótico–; el tratamiento médico del absceso tubo-ovárico tiene éxito en 34 a 87% de las pacientes; y
- Sepsis que no mejora con la reanimación.

Ante la sospecha de absceso pélvico, la exploración quirúrgica se debe realizar a través de una incisión mediana para poder explorar toda la cavidad peritoneal en busca de abscesos metastásicos. Cualquier líquido o material purulento encontrado debe enviarse para tinción de Gram y cultivo para aerobios y anaerobios. Después de explorar toda la cavidad abdominal, deben liberarse todas las adherencias entre las asas intestinales y los órganos pélvicos.

Se determina la patología pélvica con el fin de realizar la intervención más conservadora posible según los hallazgos; si hay piosálpinx, se realiza salpingectomía, debido a que la cápsula del absceso es la pared de la trompa. En los abscesos tubo-ováricos, en lo posible, se trata de dejar el ovario en su lugar, aunque esto a veces no es posible debido a que está involucrado en la infección. Cuando los abscesos son bilaterales, la infección ha sido recidivante y la paciente ya completó su maternidad, se practica histerectomía y salpinguectomía bilateral. Se hace lavado peritoneal, cierre de la fascia y cierre tardío de la herida quirúrgica. Si hay peritonitis difusa grave, se puede manejar con "abdomen abierto" (laparostomía).

Varios estudios indican que, en casos de abscesos no rotos, el tratamiento puede ser más conservador, mediante punción y drenaje del absceso guiado por ecografía, tomografía o laparoscopia, lo que produce menores lesiones a los órganos vecinos que la laparotomía.

COMPLICACIONES

Entre las consecuencias médicas están las siguientes:

- Una cuarta parte de todas las pacientes que experimentan enfermedad pélvica inflamatoria van a desarrollar una o más secuelas a largo plazo; la más común e importante es la infertilidad (20%).
- La tasa de embarazos ectópicos se incrementa de 6 a 10 veces en pacientes que han tenido enfermedad pélvica inflamatoria.
- Otras secuelas incluyen: dolor pélvico crónico, dispareunia, piosálpinx o hidrosálpinx, abscesos tubo-ováricos y adherencias pélvicas que se estima ocurren en 15 a 20%.

RECOMENDACIONES PRÁCTICAS

1. Los médicos deben sospechar la enfermedad pélvica inflamatoria para dar tratamiento a pacientes con factores de riesgo y que presenten, al tacto vaginal o a la movilización del cuello uterino, dolor uterino o en los anexos, sin otra causa aparente.
2. Las mujeres con enfermedad pélvica inflamatoria leve a moderada pueden recibir tratamiento médico ambulatorio, sin aumentar las secuelas a largo plazo.

Se recomienda tamización y tratamiento de las pacientes con infección por *C. trachomatis* del aparato genital inferior, para disminuir la incidencia de enfermedad pélvica inflamatoria.

PREVENCIÓN

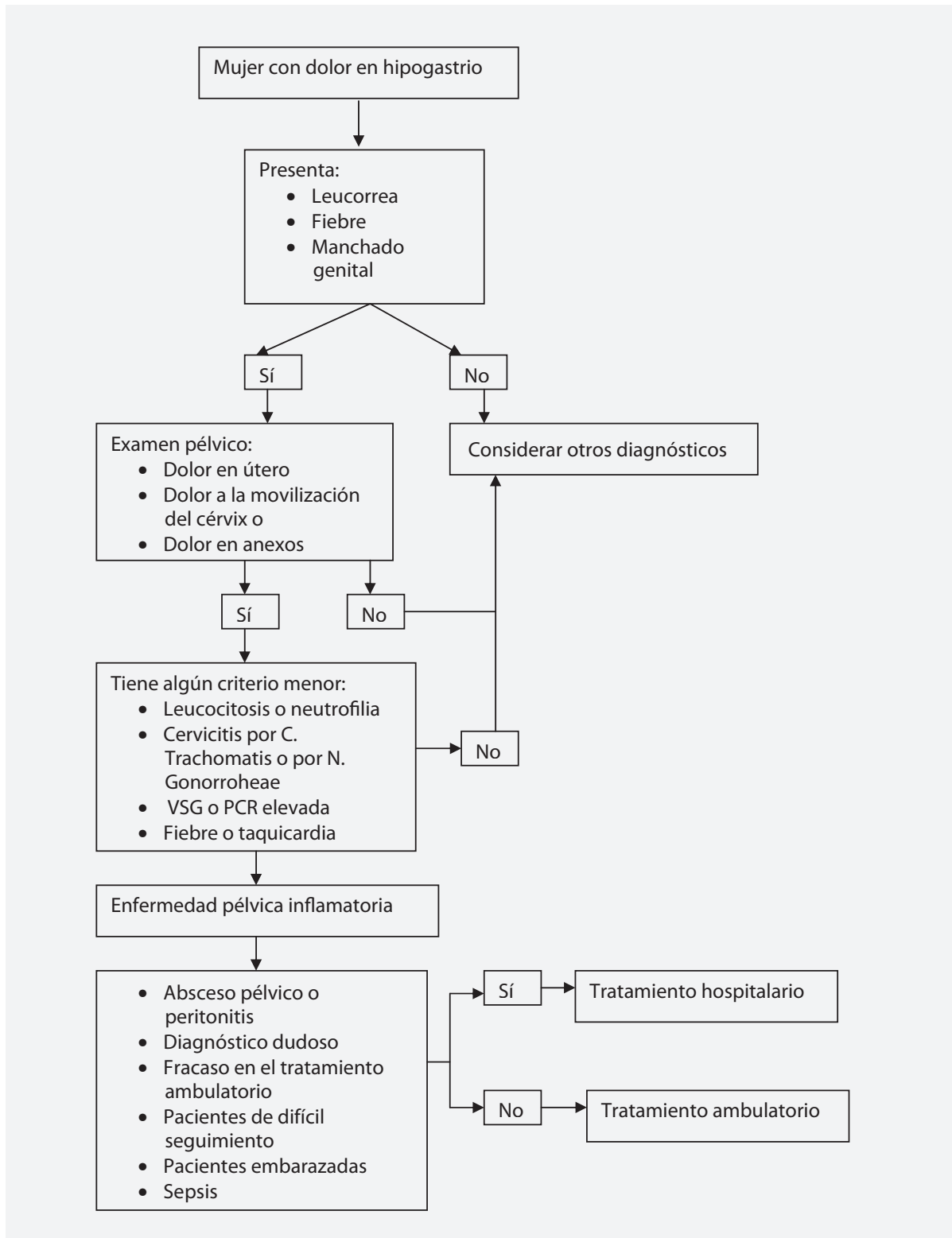
La prevención primaria incluye educación de las mujeres jóvenes y adolescentes por medio de videos y charlas educativas. La prevención secundaria incluye tamización de mujeres asintomáticas para detectar infecciones del aparato genital inferior. La tamización para *C. trachomatis* incluye técnicas de amplificación del ADN de muestras cervicales o de orina en población de alto riesgo; las recomendaciones actuales para esta tamización incluye pacientes menores de 25 años, en alto riesgo (prostitutas, promiscuidad sexual, mujeres sexualmente activas), entre otras. Debe siempre tratarse al compañero sexual para evitar la reinfección.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Crossman SH. The challenge of pelvic inflammatory disease. *Am Fam Physician* 2006; 73:859-64.
2. Gjelland K, Ekerhovd E, Granberg S. Transvaginal ultrasound-guided aspiration for treatment of tubo-ovarian abscess: A study of 302 cases. *Am J Obst Gynecol* 2005; 193:1323-30.

3. Horrow MM. Ultrasound of pelvic inflammatory disease. *Ultrasound Quarterly* 2004; 20:171-9.
4. Ness RB, Hillier SL, Kip KE, et al. Bacterial vaginosis and risk of pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 2004; 104:761-9.
5. Ness R, Kip K, Hillier SL, et al. A cluster analysis of bacterial vaginosis associated microflora and pelvic inflammatory disease. *Am J Epidemiol* 2005; 162:585-90.
6. Ness RB, Trautmann MA, Richter HE, et al. Effectiveness of treatment strategies of some women with pelvic inflammatory disease. A randomized trial. *Obstet Gynecol* 2005; 106:573-80.
7. Paik CK, Waetjen E, Xing G, et al. Hospitalizations for pelvic inflammatory disease and tuboovarian abscess. *Obstet Gynecol* 2006; 107:611-6.
8. Ross JD. An update on pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Infect* 2002; 8:18-9.
9. Simms I, Stephenson JM, Mallinson H, et al. Risk factors associated with pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Infect* 2006; 82:452-7.
10. Workowski KA, Berman SM. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR* 2006; 55:1-94.

ALGORITMO PARA DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD PÉLVICA INFLAMATORIA



PROSTATITIS BACTERIANA AGUDA

*Dieter Traub, MD
Sección de Urología
Clínica del Country
Bogotá, Colombia*

*Hugo López Ramos, MD
Sección de Urología
Clínica del Country
Clínica Colsubsidio
Bogotá, Colombia*

La prostatitis es una de las enfermedades urológicas más frecuentes en hombres menores de 50 años y es la tercera causa de consulta en los mayores de 50 años. Se estima que 14 a 16% de los hombres han presentado un episodio de prostatitis en su vida, y de estos 2 a 10% presentan prostatitis crónica.

Patológicamente, la prostatitis se refiere a la inflamación de la glándula prostática; sin embargo, clínicamente se refiere a desórdenes clínicos que causan dolor pélvico e infección bacteriana aguda, que comprometen la próstata y el tracto urinario inferior. Generalmente la próstata resulta infectada por reflujo de las bacterias provenientes del tracto urinario, de los ductos eyaculadores o de una infección uretral.

Tradicionalmente, la prostatitis se ha dividido en cuatro subtipos, basado en la cronicidad de los síntomas, la presencia de leucocitos en el líquido prostático y los resultados de los cultivos:

1. Prostatitis aguda bacteriana (PAB).
2. Prostatitis crónica bacteriana.
3. Prostatitis crónica no bacteriana.
4. Prostatodinia.

Debido a que la clasificación basada en la etiología no siempre se correlaciona con los síntomas, los NIH (National Institutes of Health) sugieren la siguiente clasificación basada en los síntomas y el examen prostático:

- Categoría I.** Prostatitis bacteriana aguda
- Categoría II.** Prostatitis bacteriana crónica
- Categoría III.** Síndrome de dolor pélvico crónico
- Categoría IIIA.** (inflamatoria) : Prostatitis abacteriana
- Categoría IIIB.** (no inflamatoria): Prostatodinia
- Categoría IV.** Prostatitis inflamatoria asintomática.

La prostatitis bacteriana aguda es frecuentemente producida por uropatógenos gramnegativos, se caracteriza por su inicio agudo, y es la única de esta categoría que puede cursar con compromiso sistémico de los órganos urogenitales, retención urinaria, y eventualmente *shock séptico*.

ETIOLOGÍA

UROPATÓGENOS GRAM NEGATIVOS

La causa más frecuente de la prostatitis la constituye la familia de las enterobacterias, y el microor-

organismo más común es *Escherichia coli*, el cual se encuentra en 65 a 80% de las infecciones. *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia sp.*, *Klebsiella sp.* y *Enterobacter aerogenes* se identifican en el 10 a 15% de los casos.

Las bacterias residen en la profundidad de los ductos de la glándula prostática, y cuando son sometidas a terapia antimicrobiana tienden a formar agregados (también llamados *biofilms*), que ejercen un mecanismo protector que les permite persistir en la glándula prostática a pesar del tratamiento antibiótico.

BACTERIAS GRAM POSITIVAS

Los enterococos son los responsables del 5 al 10% de las infecciones prostáticas. El papel de otros organismos Gram positivos comensales de la uretra anterior es controversial.

HISTOPATOLOGÍA

Se caracteriza por un aumento en el número de células inflamatorias dentro del parénquima prostático. Se encuentran leucocitos polimorfonucleares en la luz glandular, en los conductos, en el epitelio y en su estroma adyacente.

FISIOPATOGENIA

Reflujo ductal intraprostático: ha sido postulado como uno de los mecanismos etiológicos más importantes en la patogénesis de la inflamación prostática.

La disfunción secretoria de la próstata, caracterizada por alteración en la composición de las secreciones prostáticas, puede ser diagnóstica en los pacientes con prostatitis; es decir, una disminución en los niveles de fructosa, ácido cítrico, fosfatasa ácida, los cationes zinc, magnesio y calcio y el factor antibacteriano prostático. Estas alteraciones de la secreción prostática afectan adversamente su naturaleza antibacteriana.

Disfunción miccional: la obstrucción anatómica y neurofisiológica que genera patrones de flujo

disfuncional de alta presión ha sido implicada en la patogénesis de la prostatitis. Los estudios urodinámicos confirman que muchos pacientes tienen disminución en el flujo urinario máximo con patrones obstructivos. En la videourodinamia se ha encontrado apertura incompleta del cuello vesical en algunos pacientes. Así mismo, estas presiones altas conducen a un reflujo ductal intraprostático en individuos susceptibles.

Hoy día existen razones para pensar que el carcinoma de próstata, así como el cáncer gástrico y el carcinoma de colon, entre otros, tienen su origen en factores inflamatorios crónicos. Aunque no hay una evidencia contundente en este sentido, es razonable pensar que la prostatitis aguda es una manifestación temprana de los factores inflamatorios capaces de producir una enfermedad potencialmente mortal en el futuro.

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo incluyen el reflujo intraprostático de orina, la fimosis, subgrupos sanguíneos específicos asociados con mayor adhesividad bacteriana, el coito anal no protegido, la infección urinaria, la epididimitis aguda, el uso de sonda uretral a permanencia y drenaje con bolsa-condón y la cirugía transuretral, especialmente en individuos con infección urinaria no tratada. Por tratarse de una forma de infección urinaria complicada, debe considerarse como factores de riesgo adicionales la diabetes mellitus, la edad superior a 60 años y el uso de antibióticos de manera crónica.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

El paciente puede presentar síntomas inespecíficos y generales como fiebre, malestar general, lumbalgia, entre otros. Sin embargo, en los pacientes con prostatitis bacteriana aguda característicamente hay un cuadro de inicio súbito de dolor pélvico, asociado a síntomas irritativos y obstructivos del tracto urinario inferior, dependiendo del grado de compromiso de la glándula.

El paciente refiere frecuencia urinaria, urgencia y disuria. Los síntomas obstructivos incluyen intermitencia, chorro débil e interrumpido e incluso retención urinaria aguda. Hay dolor perineal y suprapúbico que puede asociarse con dolor en los genitales externos y dolor con la eyaculación; además, se acompaña de síntomas sistémicos que incluyen fiebre, escalofríos, adinamia, náuseas, vómito e incluso manifestarse como un cuadro séptico con respuesta inflamatoria sistémica. Al examen físico, la próstata se palpa aumentada de tamaño, sensible, caliente, y blanda a la presión digital.

En la prostatitis aguda el masaje prostático está contraindicado, por ser muy doloroso y porque ocasiona bacteriemia.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la prostatitis aguda es clínico; sin embargo, el tratamiento antibiótico se debe basar en los resultados de los cultivos. Las imágenes diagnósticas no se practican de manera rutinaria, a menos que se sospeche la formación de un absceso.

El examen de orina muestra leucocituria significativa, así como bacteriuria. El urocultivo es el único examen paraclínico del tracto urinario inferior que verdaderamente se requiere, y está destinado a identificar el uropatógeno.

El hemograma es una herramienta útil para estimar el compromiso sistémico del paciente.

Otras pruebas de laboratorio para estimar la función renal o el desequilibrio hidroelectrolítico serán útiles si el cuadro clínico los justifica.

En prostatitis aguda bacteriana, las imágenes ecográficas con Doppler evidencian una próstata aumentada de tamaño, edema a su alrededor, incremento del flujo arterial y venoso. En la ultrasonografía transrectal, la próstata tiene una apariencia ovoide o triangular, similar a un lente biconvexo. Además hay disminución de la ecogenicidad secundaria al edema, oscureciendo las di-

ferencias entre la zona periférica y la glándula central, con indistinción de la cápsula. En el momento que se evidencien zonas cilíndricas hipoecóicas en el parénquima prostático, se debe sospechar la formación inicial de un absceso, sobre todo en el caso de pacientes mal tratados.

Cuando se determina el antígeno prostático específico (APE), los niveles pueden aparecer aumentados; sin embargo, con el tratamiento antibiótico apropiado, estos niveles retornan a la normalidad en 1 a 3 meses.

TRATAMIENTO

Numerosos estudios en animales han demostrado que los antibióticos ácidos se encuentran en bajas concentraciones en las secreciones prostáticas, mientras los antibióticos alcalinos exhiben concentraciones prostáticas mayores que las del plasma. Es difícil extrapolar los resultados de los estudios sobre farmacocinética y los estudios de difusión de medicamentos son difíciles de realizar en humanos. Muchos estudios determinan la concentración de antibiótico en los adenomas resecados por vía transuretral.

Los estudios que evalúan las concentraciones de fluoroquinolonas en el tejido prostático han señalado que la concentración en el adenoma es más alta que en el plasma.

El uso de bloqueadores del receptor adrenérgico α_1 como adyuvante en la terapia de la prostatitis aguda no tiene un sustento contundente en la literatura publicada. Su aplicación en el tratamiento de la prostatitis crónica es claramente beneficiosa, por lo que es razonable pensar que en el paciente con inflamación aguda de la próstata también mejorará la sintomatología obstructiva asociada.

INFORMACIÓN DE ESTUDIOS CLÍNICOS

A menos que exista una anomalía anatómica significativa del tracto urinario bajo o que se presente un absceso prostático, el tratamiento antibiótico es exitoso en erradicar las bacterias y curar al paciente que acude con prostatitis bacteriana aguda.

Muchos expertos sugieren la terapia inicial con antibióticos parenterales, seguidos por antibióticos orales de amplio espectro. El tratamiento antibiótico de la prostatitis bacteriana aguda es sencillo. La profunda inflamación dentro de la próstata rompe la barrera hematoprostática y permite una mayor penetración de los antibióticos. Se ha demostrado que un 95% de las cepas son sensibles a imipenem, aminoglucósidos, cefalosporinas y ciprofloxacina, y que 83% de cepas son sensibles a trimetoprim sulfametoxazol.

Actualmente las fluoroquinolonas constituyen el tratamiento inicial de elección.

Sin embargo, es aceptable el uso de amikacina, un aminoglucósido con ampicilina o una cefalosporina. Los pacientes con un menor compromiso sistémico pueden recibir manejo ambulatorio con una fluoroquinolona o con trimetoprim-sulfametoxazol.

Se recomienda el uso de antiinflamatorios no esteroideos, baños de asiento y laxantes para disminuir la sintomatología dolorosa.

La duración óptima del tratamiento no está bien definida; se recomienda un período mínimo de 2 a 4 semanas.

CRITERIOS DE HOSPITALIZACIÓN

Los criterios de hospitalización incluyen:

- Presencia de comorbilidades: estado de inmunosupresión, enfermedades hepáticas, insuficiencia renal, patología cardíaca o diabetes.
- Pacientes con vómito incohercible, deshidratación, retención urinaria aguda o con catéteres uretrales de uso prolongado.

ABSCESO PROSTÁTICO

El absceso prostático es una entidad infrecuente, sobre todo desde la introducción de los antibióticos de amplio espectro. Generalmente se presentan como secuela de un tratamiento

antibiótico parcial de una prostatitis bacteriana aguda, una prostatitis crónica o de novo por diseminación hematógena de un foco distante a la próstata. Se desarrolla en 0,5 a 2,5% de los pacientes hospitalizados por enfermedad inflamatoria prostática.

Los factores de riesgo para presentar esta enfermedad son: diabetes mellitus, diálisis crónica renal, cirrosis hepática, cateterización crónica urinaria, manipulación uretral reciente e inmunosupresión. Los pacientes inmunosuprimidos, además, pueden ser colonizados con gérmenes oportunistas incluyendo hongos y virus.

Dentro del cuadro clínico, los pacientes suelen presentarse con síntomas inespecíficos como fiebre (60%) y dolor perineal (20%).

Al examen rectal, la próstata es dolorosa, puede haber fluctuación e induración. Se requiere un alto grado de sospecha clínica, y la realización de ecografía transrectal, que es utilizada tanto para el diagnóstico como para el drenaje.

El tratamiento debe ser el drenaje guiado por imágenes en el caso de abscesos mayores a 1,5 cm, en los menores a este tamaño se recurre al tratamiento antibiótico, con los agentes mencionados anteriormente.

El desbridamiento quirúrgico se reserva, para pacientes con falla del tratamiento inicial o extensión de la infección.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Carver BS, Bozeman CB, Williams BJ, et al. The prevalence of men with National Institutes of Health category IV prostatitis and association with serum prostate specific antigen. *J Urol* 2003; 169:589-91.
2. Cheah PY, Liong ML, Yuen KH, et al. Chronic prostatitis: symptom survey with follow-up clinical evaluation. *Urology* 2003; 61:60-4.

3. Kutikov A, Guzzo T, Malkowicz. Clinical approach to the prostate: an update. *Radiol Clin N Am* 2006; 44:649-63.
4. Langer J, Cornud F. Inflammatory disorders of the prostate and the distal genital tract. *Radiol Clin N Am* 2006; 44:665-77.
5. Nickel JC, Elhilali M, Vallancien G, et al. Benign prostatic hyperplasia (BPH) and prostatitis: prevalence of painful ejaculation in men with clinical BPH. *BJU Int* 2005; 95:571-4.
6. Nickel JC. The use of alpha 1-adrenoceptor antagonists in lower urinary tract symptoms: beyond benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2003; 62:34-41.
7. Platz EA, De Marzo AM. Epidemiology of inflammation and prostate cancer. *J Urol* 2004; 171:36-40.
8. Sidhwani P, Wilson CM. Prostatitis and serum prostate-specific antigen. *Curr Urol Rep* 2005; 6:307-12.
9. Turner JA, Ciol MA, Von Korff M, et al. Validity and responsiveness of the national institutes of health chronic prostatitis symptom index. *J Urol* 2003; 169:580-3.
10. Venmans LM, Sloof M, Hak E, et al. Prediction of complicated urinary tract infections in patients with type 2 diabetes: a questionnaire study in primary care. *Eur J Epidemiol* 2007; 22:49-54.

PIELONEFRITIS AGUDA

*Alfonso Latiff Conde, MD
Sección de Urología
Departamento de Cirugía
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá*
*Karen V. Ford Garzón, MD
Oficina de Recursos Educativos
FEPAFEM
Bogotá, Colombia*

La pielonefritis aguda (PA) ahora conocida como “pielonefritis no obstructiva aguda”, ocurre generalmente en mujeres que la inician con cistitis aguda no complicada. La infección se encuentra confinada al tracto urinario superior, especialmente al parénquima renal y la pelvis renal. Se considera no complicada cuando es causada por uropatógenos típicos en pacientes inmunocompetentes con un tracto urinario normal, sin disfunción renal.

Es cinco veces más frecuente en mujeres que en hombres; sin embargo la mortalidad es mayor en los últimos.

Los factores de riesgo son similares a los de las infecciones del tracto urinario (ITU) no complicadas para mujeres premenopáusicas, la relación sexual, la infección urinaria previa, uso de espermicidas, nuevo compañero sexual e historia de ITU en familiares de primer grado y, en mujeres posmenopáusicas, el descenso estrogénico, la incontinencia crónica y las comorbilidades inmunosupresoras como la diabetes.

La litiasis urinaria predispone a pielonefritis, no solo por el efecto obstructivo y por la contribución

al flujo retrógrado, sino por su capacidad de convertirse en un reservorio de bacterias. Otros factores de riesgo importantes son las alteraciones neurológicas como la vejiga neurogénica, uso de catéteres vesicales y los efectos nocivos del embarazo sobre el peristaltismo ureteral.

Un diagnóstico errado de esta entidad puede llevar a complicaciones como sepsis, formación de abscesos renales, pielonefritis crónicas que conduce a hipertensión secundaria y falla renal. Ocurre en 2 y 3% de mujeres embarazadas e incrementa el riesgo de parto pretérmino con recién nacidos con bajo peso al nacer.

Se considera pielonefritis complicada cuando ocurre en pacientes con alteraciones estructurales o funcionales del aparato urinario, tales como litiasis, malformaciones congénitas, quistes, neoplasias, estenosis o catéteres ureterales.

Condiciones como diabetes, insuficiencia renal crónica, neutropenia, trasplante, embarazo, edad avanzada y antecedentes de inmunosupresión farmacológica llevan a que los pacientes tengan mayor riesgo de infección, falla del tratamiento

y resistencia a los antibióticos. La pielonefritis en los hombres con un foco prostático, así como la pielonefritis recurrente, se consideran infecciones complicadas.

ETIOLOGÍA

80% de los casos es producida por la *Escherichia coli*. Otros agentes causales pueden ser microor-

ganismos gram negativos, *Staphylococcus saprophyticus* y *Enterococos* spp.

En pacientes ancianos y en aquellos con catéteres vesicales permanentes e instrumentación vesical reciente se pueden observar organismos como *Proteus*, *Klebsiella*, *Serratia* o *Pseudomonas* (tabla 1).

Tabla 1. Microorganismos implicados en ITU

Organismo	Cistitis aguda no complicada (%) *	Pielonefritis aguda no complicada (%)	ITU complicada (%)	ITU asociada a catéteres (%)
<i>Escherichia coli</i>	68	89	32	24
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	8	0	1	0
<i>Proteus</i>	6	4	4	6
<i>Klebsiella</i>	4	4	5	8
<i>Enterococos</i>	3	0	22	7
<i>Pseudomonas</i>	0	0	20	9
Mixtos	3	5	10	11
Levaduras	0	0	15	8

Modificado de: Ramakrishnan K, Scheid DC. *Diagnosis and management of acute pyelonephritis in adults. Am Fam Physician* 2005; 71:933-42.

Pacientes con diabetes mellitus tienden a presentar infecciones por *Klebsiella*, *Clostridium* o *Cándida*. Tienen además riesgo incrementado de presentar pielonefritis enfisematosa y necrosis papilar. La inmunosupresión favorece el desarrollo de infecciones subclínicas y las producidas por gram negativos aerobios no entéricos y por *Cándida*.

Pacientes con antecedente de cirugía o de instrumentación de la vía urinaria están predispuestos a infecciones por *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Morganella* spp, *Providencia* spp y bacilos gram negativos no fermentadores diferentes de *P. aeruginosa*, como *Acinetobacter* spp, o *Stenotrophomonas maltophilia*.

FISIOPATOLOGÍA

La mayoría de las ITU ocurre como consecuencia del ascenso de las bacterias a través de la uretra y la vía urinaria. En hombres la prostatitis y la hipertrofia prostática benigna favorecen la bacteriuria por obstrucción uretral. La diseminación hematógena es frecuente en pacientes inmunosuprimidos, debilitados y con comorbilidades crónicas. Las infecciones fúngicas y estafilocócicas pueden resultar de metástasis de focos distantes como hueso o piel.

El mecanismo más frecuente en la génesis de la PA es el ascenso de los microorganismos desde la vejiga hasta la pelvis renal a través de los uréteres, gracias a diferentes condiciones favorecedoras,

dependientes tanto del microorganismo como del huésped, principalmente relacionadas con los mecanismos de adherencia de los microorganismos al urotelio y factores mecánicos como obstrucción del flujo urinario, trauma, reflujo vesicoureteral, disfunción vesical neurogénica o la presencia de sonda vesical.

E. coli es el microorganismo aislado con mayor frecuencia; posee factores de virulencia que permiten la invasión del uroepitelio como la presencia de adhesinas, el Pili P, hemolisinas y la aerobactina. Luego se genera una respuesta inmune del huésped con producción de factores locales y sistémicos como citocinas (IL-6, IL- β y G-CSF) y marcadores proinflamatorios (proteína C reactiva, FNT- α).

FACTORES DE DEFENSA DEL HUÉSPED

Una vez alcanzado el riñón, los microorganismos producen infección de la médula y papilas renales, estructuras que resultan particularmente sensibles debido al pH ácido, elevada osmolaridad y escasa perfusión sanguínea. Estas condiciones interfieren con varios mecanismos de defensa como la migración leucocitaria, la fagocitosis y el sistema del complemento y favorecen la invasión tisular por los uropatógenos. La susceptibilidad del riñón a la infección no es uniforme. Un inóculo bacteriano pequeño es capaz de producir infección medular, mientras que es preciso un número de microorganismos 10.000 veces superior para infectar la corteza renal.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Generalmente los pacientes se presentan al servicio de urgencias con un cuadro clínico de dolor en el ángulo costovertebral y sensibilidad, con o sin fiebre o síntomas irritativos del tracto urinario (disuria, polaquiuria, urgencia miccional, cambios en el aspecto de la orina y dolor suprapúbico). La severidad de los síntomas es variable: desde síntomas localizados hasta compromiso sistémico por bacteriemia o sepsis. En las PA moderadas a severas es frecuente encontrar malestar general, náuseas, vómito, fiebre y escalofríos.

Los ancianos generalmente no presentan síntomas constitucionales, ni fiebre; 20% desarrollan síntomas gastrointestinales y pulmonares.

Más de 30% de las mujeres con síndrome uretral agudo (cistitis) tienen compromiso del tracto urinario superior (pielonefritis subclínica). Esta condición es frecuente en mujeres embarazadas, pacientes con ITU recurrentes, patología del tracto urinario y estados de inmunosupresión.

EVOLUCIÓN

El curso clínico de la PA puede ser controlado con cinco días de manejo adecuado. La persistencia de fiebre o el deterioro clínico en las siguientes 72 horas del comienzo del tratamiento obliga a descartar las siguientes condiciones:

- Infección por un microorganismo resistente al tratamiento.
- Absceso renal. El absceso intrarrenal cortical suele ser de origen hematógeno.

El agente etiológico en 90% de los casos es el *S. aureus*. El absceso corticomédular es causado por los mismos uropatógenos que han producido la PA. El absceso perinéfrico se origina en la ruptura de un absceso intrarrenal al espacio perirrenal.

- Patología obstructiva de las vías urinarias con piodiuresis.
- Pielonefritis enfisematosa que se presenta en pacientes inmunocomprometidos o con obstrucción urinaria; en la mayoría de los casos producida por *E. coli*; sin embargo se ha observado el compromiso por bacterias como *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Acinetobacter*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Aerobacter* y *Clostridium* y hongos como *Aspergillus* y *Cándida*. Se caracteriza por infección necrotizante del parénquima renal con formación de gas y destrucción tisular. El tratamiento incluye drenaje percutáneo o nefrectomía con carácter urgente en los casos de riñón no funcional. Cuando hay obstrucción con riñón funcional se debe intentar tratamiento médico y

drenaje mediante nefrostomía percutánea o catéter ureteral.

- Nefritis focal aguda. Se caracteriza por el desarrollo de infiltrado leucocitario confinado a un lóbulo (focal) o a varios lóbulos (multifocal), constituyéndose en la alteración precedente a la formación de un absceso. Suele observarse en pacientes diabéticos, a menudo cursa con bacteriemia y responde con lentitud al tratamiento antibiótico. Se detecta por ecografía o por TAC, técnica de mayor sensibilidad en esta entidad.
- Necrosis papilar. Puede cursar con hematuria, dolor lumbar, insuficiencia renal y/o *shock séptico*. Ocurre sobre todo en pacientes con patología vascular.

DIAGNÓSTICO

El uroanálisis y los cultivos confirman el diagnóstico de PA. En el uroanálisis, la presencia de piuria soporta el diagnóstico; sin embargo, su ausencia no lo excluye. Se puede determinar mediante la prueba de la esterasa leucocitaria, la cual es equivalente a detectar 10 leucocitos/mL; tiene una sensibilidad de 90% y especificidad superior a 95%. Se considera indicativo de piuria el hallazgo de más de 10 leucocitos por ml de orina. En el examen del sedimento se considera indicativa de piuria la presencia de más de cinco leucocitos por campo (x40).

Los nitritos tienen especificidad mayor a 90%, pero una sensibilidad de 50%, la cual puede ser aun inferior si la concentración de microorganismos es menor de 10/UFC/mL (unidades formadoras de colonias) o el tiempo de permanencia de la orina en la vejiga es inferior a cuatro horas.

Se deben tomar urocultivos y antibiograma previo a iniciar la antibioticoterapia para determinar la respuesta y la sensibilidad. Los cultivos son positivos en un 90% y se deben tomar de una muestra de orina de la primera hora de la mañana o, en su defecto, una muestra de orina que haya permanecido en la vejiga al menos por cuatro horas. Debe recogerse de la mitad de la micción, previo lavado de los genitales.

En las mujeres es especialmente importante dar instrucciones precisas sobre cómo tomar la muestra, separando los labios vulvares para evitar contaminación externa. La muestra de orina tomada por sonda debe limitarse al máximo. Es necesario prestar particular precaución a pacientes con sospecha de prostatitis, en cuyo caso se prefiere la punción suprapúbica. Un conteo cuantitativo de más de 10^5 UFC/mL fue inicialmente propuesto como criterio diagnóstico; sin embargo, 30-50% de las mujeres que se presentan con síntomas urinarios tienen conteos menores, usualmente 10^3 - 10^5 UFC, lo que se considera positivo. El urocultivo puede ser negativo o tener recuentos bajos cuando el paciente ha recibido antibióticos recientemente, presenta obstrucción ureteral o la infección es causada por microorganismos de crecimiento lento.

Los hemocultivos se indican en pacientes hospitalizados con diagnóstico incierto, inmunosuprimidos, sospecha de diseminación hematológica o evolución tórpida en el tratamiento, son positivos en 20 y 25%.

Se ordenan además hemograma completo y pruebas de función renal. La leucocitosis es una medida de gravedad de la enfermedad y puede ser un indicador de resolución o de respuesta a la terapia.

La proteína C reactiva (PCR) y los niveles de procalcitonina se encuentran elevados en pacientes con PA, pero sólo se utiliza la PCR como indicador de gravedad y de pronóstico de la enfermedad.

ESTUDIOS FUNCIONALES Y MORFOLÓGICOS

Para evaluar factores predisponentes o alteraciones de la vía urinaria se deben practicar estas en los siguientes casos:

- Pielonefritis en hombres de cualquier edad.
- En mujeres con sospecha de patología urológica.
- En mujeres con historia de infecciones urinarias recurrentes.

Los estudios disponibles son:

Ecografía y tomografía axial computarizada (TAC). Indicada en:

- Pacientes con sepsis o *shock* séptico.
- Falla renal aguda o hallazgos en el examen físico que sugieran masa renal.
- No mejoría luego de un curso de 72 horas de antibióticos de amplio espectro y en dosis óptimas, por sospecha de absceso renal.
- Sospecha de alteraciones urológicas o litiasis renal.

La **ultrasonografía** es relativamente insensible; en casos de PA se puede observar afección de ambos riñones con lesiones focales en menos del 10%. Usualmente se observan imágenes de riñones aparentemente sanos; sin embargo, en 20% de los casos se puede observar edema del parénquima renal atribuido a la congestión e inflamación, dilatación de los sistemas colectores en ausencia de causas obstructivas que puede resultar en hidrouréter o hidronefrosis.

La **tomografía axial computarizada (TAC)** con medio de contraste es la técnica de elección en el caso de sospecha de formación de abscesos renales, sobre todo si estos miden menos de 2 cm de diámetro, en nefritis locales, cálculos, gas, hemorragia, calcificaciones, obstrucción y masas.

Radiografía simple de abdomen se recomienda en los casos de sospecha clínica de urolitiasis o de pielonefritis grave para descartar la presencia de gas, característica importante en la pielonefritis enfisematosa.

Urografía intravenosa. No se recomienda durante el episodio agudo. Está indicada para el estudio posterior en pacientes con sospecha de alteraciones urológicas, especialmente retención posmiccional o reflujo vesicoureteral y en los casos que hayan cursado con litiasis, pionesfrosis o abscesos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se debe hacer diagnóstico diferencial con las siguientes entidades:

- Enfermedad pélvica inflamatoria.
- Colecistitis.
- Apendicitis.
- Neumonía lobar inferior.
- Perforación visceral.
- Prodromo de herpes zóster.

TRATAMIENTO

Se estima que 90% de los pacientes con PA no complicada toleran la vía oral y pueden seguir un régimen ambulatorio con excelentes resultados. La evaluación inicial incluye la valoración de la gravedad, teniendo en cuenta factores como temperatura, presión arterial, tolerancia a la vía oral, entre otros.

CRITERIOS DE HOSPITALIZACIÓN

- Signos de respuesta inflamatoria sistémica, sepsis severa o *shock* séptico.
- Emesis incoherible, deshidratación y signos de hipovolemia.
- Sospecha clínica de complicación local, a juzgar por los siguientes síntomas y signos: dolor lumbar intenso, hematuria franca, masa renal, insuficiencia renal aguda.
- Condiciones especiales o enfermedades subyacentes, tales como edad avanzada, diabetes, falla renal, cirrosis, neoplasias, trasplante o antecedentes de inmunosupresión.
- Pacientes que no se estabilizan luego de seis horas de manejo en el servicio de urgencias o tienen limitaciones para tolerar la vía oral.

El tratamiento de elección se sustenta en los patrones de sensibilidad local, teniendo en cuenta que existen instituciones con cepas de *E. coli* con tasas de resistencia mayor de 20% a quinolonas; en tal caso se recomienda el uso en primera instancia de cefalosporinas de espectro ampliado asociadas o no a un aminoglucósido.

Los esquemas recomendados se resumen en la **tabla 2.**

Tabla 2. Manejo de pielonefritis no complicada

<p>RÉGIMEN ORAL</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cefpodoxime 200 mg cada 12 horas por 10 días • Ciprofloxacina 500 mg cada 12 horas/1 gramo una vez al día por 7 días • Levofloxacina 250 mg una vez al día por 10 días • Lomefloxacina 400 mg una vez al día por 10 días • TMP/SMX 160/800 mg cada 12 horas por 14 días
<p>RÉGIMEN PARENTERAL</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aminoglucósido (gentamicina o tobramicina 3-5 mg/Kg una vez al día divididas en 3 dosis) con o sin ampicilina 1-2 gramos cada 4 horas • TMP-SMX 160/800 mg cada 12 horas • Ciprofloxacina 400 mg cada 12 horas • Ceftriaxona 1 gramo cada día • Cefotaxime 1 gramo cada 8 horas

Tomado de Nicolle LE. Uncomplicated urinary tract infection in adults including uncomplicated pyelonephritis. *Urol Clin North Am* 2008; 35:1-12.

Los pacientes que ingresan con cuadro de sepsis severa o de *shock* séptico deben recibir manejo con cefepime, carbapenem (meropenem o imipenem), piperacilina-tazobactam, asociados con amikacina.

La duración del tratamiento es generalmente de 10 a 14 días. Se ha observado eficacia con siete días de tratamiento con fluoroquinolonas. Pacientes con pielonefritis complicada o con cuadro clínico inicial compatible con sepsis severa o *shock* séptico deben completar tratamiento por 21 días.

La mayoría de los pacientes deben estar afebriles a las 48 a 72 horas de iniciada la terapia antimicrobiana. Una vez controlados los síntomas agudos, principalmente la fiebre, y el paciente tolere la vía oral, se puede pasar a terapia oral orientada por el antibiograma. Hay que recordar que las

asociaciones de penicilinas con inhibidores de las β -lactamasas (amoxicilina-ácido clavulánico, ampicilina-sulbactam) son eficaces, pero influyen negativamente sobre la flora vaginal en tal forma que las recurrencias son más frecuentes.

Es conveniente realizar un control con uroanálisis y urocultivo a las dos semanas de culminar el tratamiento, los cultivos a repetición no están recomendados en pacientes asintomáticos.

Pacientes con riesgo de infección por microorganismos resistentes

Se considera que el paciente tiene riesgo de infección por microorganismos resistentes como enterobacterias multirresistentes, *P aeruginosa* o *Enterococcus* spp en los siguientes casos:

- Manejo reciente con antibióticos de amplio espectro o curso de antibióticos prolongado.
- Cirugía o manipulación urológica reciente asociado a consumo de antibióticos de uso prolongado o amplio espectro.
- Sonda uretral permanente.
- Patologías subyacentes como diabetes, falla renal aguda, cirrosis, neoplasias, inmunosupresión y trasplante.

Los pacientes con sospecha de infección por microorganismos multirresistentes con una evolución clínica rápidamente progresiva o que cursen con sepsis severa o *shock séptico* deben ser sometidos a estudios imagenológicos con el fin de descartar abscesos, obstrucción de la vía urinaria o colecciones, y en ellos se debe practicar drenaje percutáneo o quirúrgico, según el caso.

En tales circunstancias se puede utilizar monoterapia con carbapenemes o piperacilina-tazobactam, teniendo en cuenta que el meropenem es menos activo frente a *Enterococcus faecalis* que el imipenem.

Como alternativa a la monoterapia puede emplearse ampicilina asociada con cefepime.

PIELONEFRITIS Y EMBARAZO

La pielonefritis aguda es una infección frecuente durante el embarazo, pues ocurre en 5% de las mujeres embarazadas y se constituye en importante causa de morbilidad. En razón de los cambios hormonales fisiológicos, la incidencia de PA es mayor al final de segundo e inicio del tercer trimestre. La PA está relacionada con mayor riesgo de parto prematuro y de recién nacidos con bajo peso; por lo tanto, en toda mujer embarazada se debe prevenir la PA mediante la monitorización

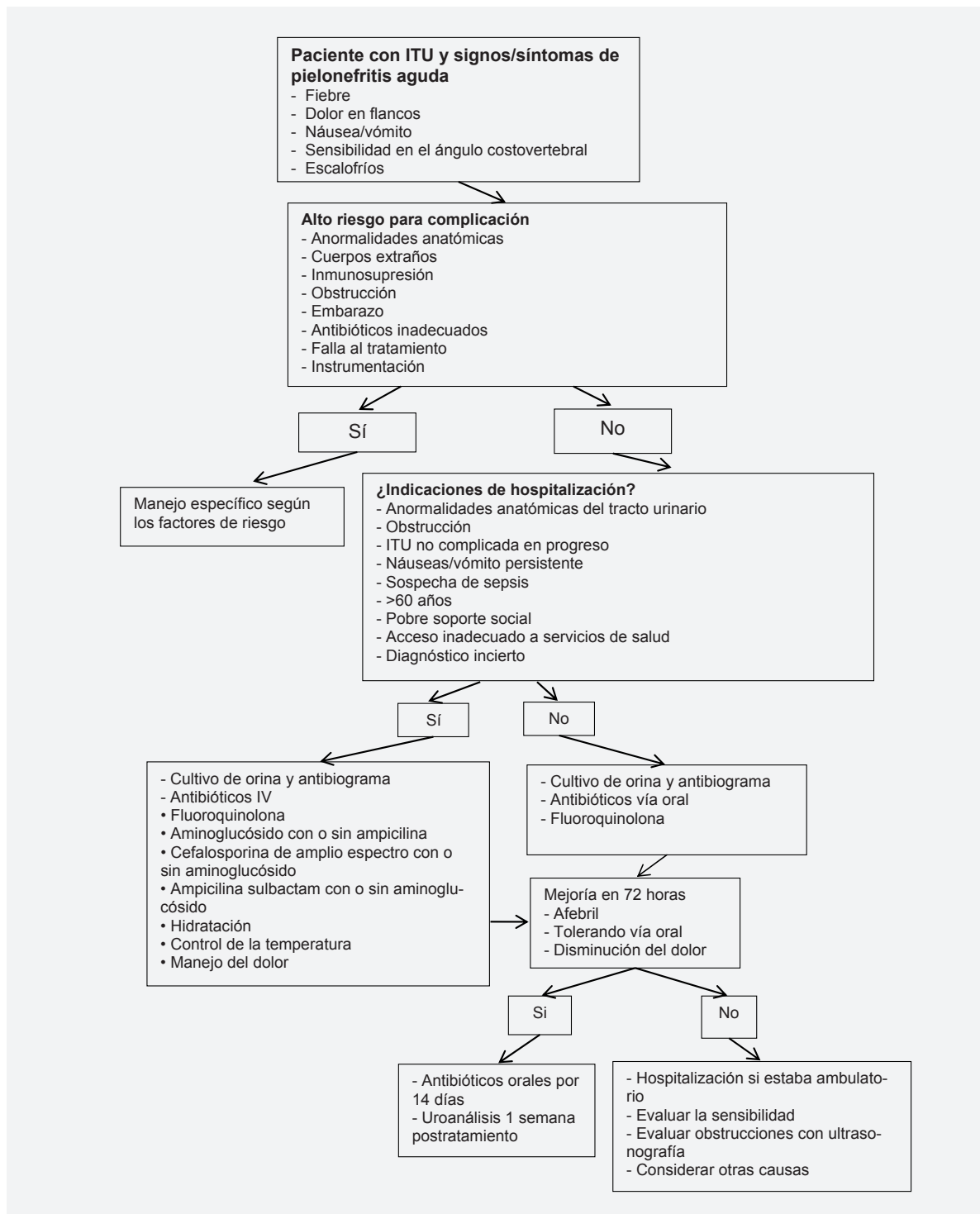
estricta de bacteriuria asintomática, haciendo urocultivos entre las semanas 14 y 16 de la gestación.

El tratamiento empírico de la PA en mujeres embarazadas incluye ampicilina-sulbactam, ceftriaxona o aztreonam. Si no se logra una adecuada respuesta con los β lactámicos mencionados, se puede contemplar el uso de aminoglucósidos, teniendo en cuenta el potencial efecto de ototoxicidad para el feto. Las quinolonas no se recomiendan en el embarazo por la potencial asociación con anomalías óseas y articulares. Una vez controlados los síntomas, se continúa manejo con cefalosporinas de segunda generación como cefuroxime.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Nicolle LE. Uncomplicated urinary tract infection in adults including uncomplicated pyelonephritis. *Urol Clin North Am* 2008; 35:1-12.
2. Peleg AY, MacLaren G, Hoy J. Acute pyelonephritis: management steps that remains unresolved. *Clin Infect Dis* 2007; 45:1249.
3. Ramanathan V, Nguyen P, Nguyen V, et al. Successful medical management of recurrent emphysematous pyelonephritis. *Urology* 2006; 67:11-3.
4. Ramakrishnan K, Scheid D. Diagnosis and management of acute pyelonephritis in adults. *Am Fam Physician* 2005; 71:933-42.
5. Tseng H, Wu J, Wang M, et al. Host and bacterial virulence factors predisposing to emphysematous pyelonephritis. *C Am J Kidney Dis* 2005; 46:432-9.
6. Vourganti S, Agarwal P, Bodner D, et al. Ultrasonographic evaluation of renal infections. *Ultrasound Clin* 2006; 1:1-13.

EVALUACIÓN Y MANEJO DE LA PIELONEFRITIS AGUDA.



Tomado de: Ramakrishnan K, Scheid DC. Diagnosis and management of acute pyelonephritis in adults. Am Fam Physician 2005; 71:933-42.

INFECCIÓN DE LAS VÍAS URINARIAS BAJAS

Alfonso Latiff Conde, MD

Sección de Urología

Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá

Karen V. Ford Garzón, MD

Oficina de Recursos Educativos

FEPAFEM

Bogotá, Colombia

INTRODUCCIÓN

La infección de las vías urinarias bajas, también llamada cistitis no complicada, es una infección de la vejiga que ocurre en mujeres con sistema urogenital normal.

Es una de las causas más frecuentes de consulta en los servicios de urgencias alrededor del mundo y de prescripción indiscriminada de antibióticos. En Estados Unidos los costos asociados a esta entidad sobrepasan el millardo de dólares. La *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) ha desarrollado múltiples guías para el manejo de esta patología. En adolescentes se ha visto con frecuencia la asociación de infección urinaria baja con lesiones traumáticas; representan la cuarta causa de consulta en urgencias.

Se observa una mayor prevalencia en mujeres sexualmente activas entre los 18 y 24 años; por lo menos, el 60% de la población femenina ha presentado un episodio de infección urinaria baja en su vida y 10% en un año. Los factores de riesgo en su gran mayoría están relacionados con actividad sexual reciente, episodios previos de cistitis y uso

de espermicidas, y se ha observado una predisposición genética en familiares de primer grado (madre-hija). En mujeres posmenopáusicas los factores de riesgo difieren, ya que no hay relación con la actividad sexual, sino con estados de inmunosupresión, como la diabetes, la incontinencia crónica, el estado no secretor y la historia de infección urinaria baja a temprana edad. La incidencia de infección urinaria baja en hombres entre los 15 y 50 años de edad es baja; los factores de riesgo incluyen homosexualidad, relaciones sexuales con mujeres infectadas y ausencia de circuncisión. En hombres mayores de 50 años la incidencia va en aumento progresivo debido a enfermedades concomitantes, especialmente prostatitis.

En pacientes hospitalizados, la infección urinaria baja es causa común de infección hospitalaria, relacionada con el uso de catéteres urinarios.

FISIOPATOLOGÍA

La superficie mucosa de la vejiga está compuesta por glicosaminoglicanos y proteoglicanos, recubierta de moco que contiene solutos, el cual permite una interfase entre la orina y el tejido vesical.

Este representa la primera barrera de defensa del huésped contra los microorganismos o agentes de la orina como el potasio.

Se ha encontrado que en individuos susceptibles a infección urinaria baja, el uroepitelio evidencia un defecto en la permeabilidad que permite que el potasio se difunda en el tejido vesical y provoque síntomas de irritación. Otro de los componentes relacionados con la inducción de lesión vesical son los llamados heparinoides (heparina y polisulfato sódico) encontrados en algunos medicamentos. La orina normal contiene un factor tóxico capaz de lesionar la mucosa; este efecto es neutralizado por las proteínas de Tamm-Horsfall.

Cuando alguno de los mecanismos locales de defensa se ve alterado, se puede desarrollar la invasión del uroepitelio por un microorganismo. La mayoría de los microorganismos ingresan por la uretra, desde donde ascienden a la vejiga. El origen de estas bacterias es la flora fecal y los reservorios vaginales. Una vez ocurre la colonización del meato uretral, el ingreso se facilita por factores mecánicos, como obstrucción del flujo urinario, trauma, reflujo vesico-ureteral, disfunción vesical neurogénica, relaciones sexuales o la presencia de sonda vesical. Otros factores relevantes son acidez de la orina, hiperosmolaridad renal y diabetes mellitus. El acto sexual predispone a la colonización de la uretra y la vejiga, y se requiere la integridad de los mecanismos de defensa del huésped para erradicar los microorganismos. En el caso de *Escherichia coli*, su invasión se realiza por medio del ascenso facilitado por pilosidades. La invasión por *Proteus mirabilis*, se produce a través de fimbrias que se adhieren al uroepitelio. Se observa con frecuencia en pacientes con catéteres urinarios y alteraciones estructurales.

Otros factores de defensa del huésped incluyen los mecanismos de flujo urinario, micción y vaciamiento vesical, que contrarrestan la capacidad de adhesión bacteriana, hasta los complejos sistemas de respuesta inmunitaria, tanto celular como humoral. Cualquier tipo de obstrucción, desde el meato hasta los túbulos renales, se constituye en un factor que predispone a la infección de las vías

urinarias, pues inhibe el flujo normal de la orina y deteriora los mecanismos normales de defensa del uroepitelio; además, favorece la capacidad adhesiva de las bacterias por la ausencia del fenómeno de "lavado". Las principales alteraciones que generan obstrucción son: valvas, bandas, estenosis, cálculos, obstrucción vesical, compresión extrínseca de los uréteres por neoplasias, fibrosis o embarazo y vejiga neurogénica. Otras obstrucciones intrarrenales, como nefrocalcinosis, nefropatía por ácido úrico, hipopotasemia crónica, riñones poliquísticos y nefropatía por analgésicos, resultan en incremento de la frecuencia de pielonefritis.

La orina tiene la capacidad de reducir la supervivencia bacteriana, por una combinación de factores como el pH, la osmolaridad, la concentración de urea y la de ácidos orgánicos. El crecimiento bacteriano es inhibido por una orina diluida y, por el contrario, la elevación de la osmolaridad (800 mOsm) reduce la fagocitosis por los polimorfonucleares.

DEFINICIONES

La *infección urinaria baja, o cistitis*, se define como infección e inflamación de la vejiga y la uretra proximal.

La *infección urinaria alta, o pielonefritis*, es la infección de la pelvis o el parénquima renal.

La *infección urinaria no complicada* ocurre en pacientes con un sistema urinario sin alteraciones anatómicas o funcionales, sin obstrucciones, sin historia reciente de instrumentación y cuyos síntomas están confinados a las vías urinarias bajas.

La *infección urinaria complicada* es aquella infección que se encuentra asociada con condiciones que incrementan el riesgo de falla en el tratamiento y enfermedades concomitantes que así lo ameritan; entre los factores asociados se encuentran:

- Sexo masculino.
- Infección hospitalaria.
- Embarazo.

- Catéteres urinarios intermitentes.
- Reciente instrumentación.
- Alteraciones anatómicas o estructurales del sistema urinario.
- Uso reciente de antibióticos.
- Síntomas de más de siete días.
- Diabetes mellitus.
- Condiciones inmunosupresoras.
- Litiasis.
- Vejiga neurogénica.
- Enfermedad poliquística del riñón.

BACTERIURIA SIGNIFICATIVA

El criterio de referencia clásico para la infección urinaria es la presencia de bacteriuria significativa, definida como el aislamiento de 100.000 unidades formadoras de colonias por ml (10^5 UFC/ml) de un único patógeno en una muestra de orina espontánea. Este es un límite válido para bacteriuria asintomática y pielonefritis, así como para estudios epidemiológicos en grupos de población sana.

Actualmente, se consideran como bacteriuria significativa recuentos más bajos, en las siguientes condiciones.

- En las mujeres con manifestaciones clínicas floridas de cistitis se considera el aislamiento de 100 UFC/ml (10^2 UFC/ml) en una muestra de orina espontánea tomada de la mitad de la micción.
- En varones sintomáticos se considera bacteriuria significativa la presencia de 10^3 UFC/ml.
- En la infección asociada con sonda vesical se considera significativo 10^2 UFC/ml, en pacientes sintomáticos.

BACTERIURIA ASINTOMÁTICA

Es común en pacientes ancianos en relación con los cambios fisiológicos por la edad, como disminución de los estrógenos y cambios en la activi-

dad bactericida de las secreciones prostáticas, y enfermedades concomitantes como hipertrofia prostática benigna y cistocele en mujeres. En las mujeres se define como dos muestras consecutivas con aislamiento de un mismo microorganismo, con un recuento mayor de 10^5 UFC/ml.

En hombres se necesita una muestra que evidencie una especie bacteriana en un recuento de colonias mayor de 10^5 UFC/ml.

Las mujeres jóvenes tienen una prevalencia entre 1 a 2%; por encima de los 65 años, esta aumenta de 6 a 16% y, en mujeres mayores de 90 años, la prevalencia es de 22 a 43%. En hombres por encima de los 65 años, la prevalencia es de 5 a 21%. El germen más frecuentemente aislado (70 a 80%) es *E. coli*.

INFECCIONES RECURRENTES

Se definen como tres cultivos de orina positivos en el transcurso de un año. Es una alteración común que afecta, aproximadamente, a 25% de las mujeres con antecedentes de infecciones urinarias bajas aisladas. Los síntomas de irritación son los más comunes (20 a 30%). Los factores de riesgo para desarrollar infección urinaria baja recurrente incluyen relaciones sexuales, uso de diafragmas y espermicidas, primer episodio antes de los 15 años, antecedentes maternos de infección urinaria baja, menopausia, cistocele, incontinencia y residuo posmiccional.

Las infecciones urinarias recurrentes se pueden clasificar como recidivas y reinfecciones.

Recidivas. Es todo episodio de infección urinaria que ocurre en las primeras semanas luego de la aparente curación de la misma, causado por la persistencia del mismo microorganismo. Las recidivas se deben a terapia inadecuada, alteraciones estructurales del sistema genitourinario, focos persistentes no detectados, como prostatitis o absceso renal, y a la presencia de cálculos en la vía urinaria.

Reinfecciones. Son infecciones urinarias bajas causadas por una cepa distinta. Son frecuentes en mujeres en edad fértil con vida sexual activa, en quienes se puede presentar un episodio de reinfección luego de un primer episodio de cistitis. Por lo general, no existen antecedentes ni evidencia de alteraciones estructurales de las vías urinarias, en cuyo caso no es indispensable el estudio radiológico.

En las mujeres posmenopáusicas, las reinfecciones se asocian con alteraciones del sistema genitourinario, como vejiga neurogénica, incontinencia urinaria o prolapso genitourinario, y niveles bajos de estrógenos que favorecen la disminución de la concentración vaginal de *Lactobacillus* spp. y, como consecuencia, el aumento del pH vaginal con colonización por bacilos Gram negativos. En tales casos se recomienda profilaxis antibiótica, cuya duración depende del tipo de anomalía en el sistema urinario; como alternativa, en ausencia de alteraciones anatómicas o funcionales, se recomienda el uso de cremas vaginales con estrógenos.

INFECCIÓN URINARIA EN EL EMBARAZO

La infección urinaria es la más frecuente durante el embarazo y se asocia con un elevado riesgo de pielonefritis, parto prematuro y mortalidad fetal. Por su parte, la bacteriuria asintomática es un factor de riesgo importante de pielonefritis y de recién nacidos con bajo peso, por lo cual se recomienda tamización de diagnóstico de la semana 12 a la 16. Las pacientes con diagnóstico de bacteriuria asintomática deben recibir manejo antibiótico. La probabilidad de desarrollar pielonefritis disminuye de 30%, en pacientes no tratadas, a 1% a 2%, en pacientes tratadas de manera adecuada.

FACTORES DE RIESGO DE INFECCIÓN URINARIA BAJA

Los factores de riesgo de infección urinaria son determinados principalmente por la edad y el sexo.

- **Sexo:** las mujeres son 30 veces más susceptibles que los varones a desarrollar infección urinaria.
- **Edad:**
 - Mujeres en edad fértil que usan diafragma y espermicidas.
 - Mujeres menopáusicas, por la alteración de la flora endógena.
 - Los hombres jóvenes rara vez tienen infección urinaria baja; cuando la presentan se asocia a homosexualidad, falta de circuncisión y exposición a parejas con colonización anormal de la flora vaginal.
 - Hombres mayores de 50 años, por patologías prostáticas.
- **Otros:**
 - El cateterismo vesical se asocia con 5% de riesgo de infección y, por cada día de permanencia de la sonda, hay un riesgo estimado de 5%.

ETIOLOGÍA

En todas las edades, cerca de 80 a 85% de las infecciones urinarias bajas son causadas por *E. coli*; las demás, en su gran mayoría, por *Staphylococcus saprophyticus*. Otros microorganismos encontrados con menor frecuencia y asociados a ciertas enfermedades concomitantes son *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp. y *Serratia* spp., entre otros. Estos microorganismos generalmente se aíslan de pacientes con instrumentación reciente de las vías urinarias, uso de múltiples antibióticos, anomalías estructurales, uropatía obstructiva y vejiga neurogénica. En nuestro medio, la presencia de síndrome miccional con piuria y urocultivos repetidamente negativos obliga a descartar tuberculosis. En el caso de condiciones de inmunosupresión (diabetes/sida) hay que considerar microorganismos oportunistas y hongos como *Candida albicans*.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Para el clínico siempre ha sido difícil distinguir los síntomas de una infección urinaria baja, como cistitis, y de una infección urinaria alta.

A través del tiempo se han desarrollado múltiples herramientas de anamnesis que aumentan la probabilidad de la presencia de una infección urinaria baja. En general, los síntomas están relacionados con el llamado "síndrome uretral agudo", caracterizado por síntomas de irritación como disuria, frecuencia y urgencia miccional con dolor pélvico, frecuentemente asociados a dispareunia y cambios en el olor *sui generis* de la orina, así como de su color. La mayoría de los casos de cistitis aguda se relacionan con factores precipitantes (coito) y se presenta con tiempos de remisión.

En caso de patología obstructiva, aunque no es frecuente, se asocian los síntomas obstructivos a los de irritación, como pujo y tenesmo vesical, y en algunos casos, hematuria.

En el examen físico se debe incluir evaluación del piso pélvico y examen bimanual abdomen/intravaginal con el fin de descartar enfermedad pélvica inflamatoria y, en hombres, el tacto rectal.

Además, se debe evaluar con puñopercusión lumbar, la ausencia de dolor a la palpación en el ángulo costovertebral y, en general, ausencia de síntomas constitucionales como fiebre, malestar general, anorexia, náuseas y vómito, que indican infección urinaria alta o sepsis.

En resumen, las mujeres con uno o más síntomas tienen una probabilidad de infección urinaria de 50%. La combinación de síntomas, por ejemplo, la presencia de disuria, polaquiuria, ausencia de flujo o irritación, aumenta la probabilidad de infección urinaria a 90%.

DIAGNÓSTICO

La sospecha de infección urinaria se sustenta en el cuadro clínico y el análisis de la orina, y se confirma mediante el estudio del sedimento urinario y, si está indicado, el urocultivo.

Dipstick. Refuerza el diagnóstico clínico de infección urinaria. La estearasa leucocitaria tiene una especificidad 94 a 98% y una sensibilidad de 75 a 96% para detectar patógenos con más de 100.000 UFC/ml de orina y piuria equivalente a 10 leucocitos/ml.

Los nitritos pueden ser negativos si los microorganismos no reducen el nitrato (*Enterococcus sp.*, *S. saprophyticus*, *Acinetobacter sp.*), aunque la sensibilidad es de 35 a 85% y especificidad es de 95%.

Sedimento urinario. Se requiere una muestra de orina espontánea tomada de la mitad de la micción, previo aseo genital, la cual debe procesarse sin demora.

En el uroanálisis deben evaluarse las siguientes características.

- **Piuria:** detección de más de 10 leucocitos por mm³ de orina no centrifugada o más de 3 a 5 leucocitos por campo en orina centrifugada y examinada con microscopio de 40X. En los pacientes con cistitis este hallazgo tiene una sensibilidad superior a 95%.
- **Nitritos:** son evidencia de bacteriuria; son producidos por *E. coli*, *Klebsiella spp.* y *Proteus spp.* En combinación con la estereasa leucocitaria, tienen un valor diagnóstico negativo de 97,5%.
- **Hematuria:** es común en las infecciones urinarias, especialmente las causadas por *S. saprophyticus*.
- **Bacteriuria:** se pueden evidenciar las cepas Gram negativas en 90 a 95%. Un microorganismo observado por campo se correlaciona con 105 uropatógenos/ml en el cultivo.

Urocultivo. Los cultivos de rutina no son necesarios debido a la naturaleza predicha de la bacteria causal. La literatura reciente sugiere que un conteo de UFC superior a 100.000/ml tiene una sensibilidad de 95% y una especificidad de 85%; sin embargo, la *Infectious Diseases Society of America* recomienda utilizar un conteo de 1.000 UFC/ml

(80% de sensibilidad y 90% de especificidad) para pacientes sintomáticos.

El urocultivo está indicado en:

- Cistitis en pacientes del sexo masculino.
- Infección de vías urinarias complicada, y
- Recidivas precoces, es decir, durante el primer mes.

En pacientes con compromiso sistémico, es necesario realizar hemograma, VSG y PCR. En casos de infección urinaria baja e infección urinaria no complicada, estos exámenes no se realizan de rutina.

En los hombres se recomienda el estudio urológico (ecografía, urografía intravenosa) para descartar una anomalía subyacente (litiasis, hipertrofia prostática, etc.). Si el estudio urológico es negativo, debe sospecharse prostatitis.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Los exámenes funcionales y morfológicos están indicados en los siguientes casos:

- En pacientes de sexo masculino con infección de vías urinarias.
- En mujeres con infección urinaria recidivante, y
- En pacientes con sospecha de patología urológica concomitante.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En las mujeres jóvenes se debe hacer con las siguientes condiciones clínicas:

- Infecciones cérvico-vaginales, las cuales cursan con flujo vaginal y sensación de irritación sin disuria, y
- Enfermedad pélvica inflamatoria, cuyos síntomas pueden mimetizar una infección urinaria.

En el varón joven y en el de mediana edad, la cistitis en ausencia de patología urológica o manipula-

ción de la vía urinaria debe sugerir el diagnóstico de prostatitis, especialmente si la infección urinaria es recurrente.

TRATAMIENTO DE INFECCIÓN URINARIA NO COMPLICADA

En adolescentes y adultos, la terapia empírica contra *E. coli* debe iniciarse tan pronto como sea posible, con base en los hallazgos clínicos. Para infecciones urinarias no complicadas, de las vías urinarias bajas y primer episodio, es recomendable utilizar como antibiótico de primera línea el trimetoprim-sulfametoxazol. Muchos estudios indican que una terapia corta de tres días produce buenos resultados. La dosis recomendada de trimetoprim-sulfametoxazol es de 160 a 800 mg cada 12 horas por vía oral.

La tasa de falla clínica en pacientes con cistitis por *E. coli* manejados con trimetoprim-sulfametoxazol es de 3 a 13% entre cepas susceptibles y de 27% a 40% entre cepas resistentes. Este panorama de resistencia al trimetoprim-sulfametoxazol tiene implicaciones en su uso empírico, por lo cual se recomienda como terapia de elección solamente en el primer episodio de cistitis aguda; sin embargo, en las instituciones o áreas donde la prevalencia de resistencia entre cepas de *E. coli* uropatógena sea superior a 20%, debe considerarse el manejo con quinolonas, nitrofurantoína o fosfomicina.

Otras alternativas recomendadas, debido al incremento de la resistencia al trimetoprim-sulfametoxazol en Estados Unidos (en nuestro medio no existen estadísticas), son:

- Ciprofloxacina, 100 mg, cada 12 horas por 3 días.
- Ofloxacina, 200 mg, cada 12 horas por 3 días.
- Levofloxacina, 250 a 500 mg, cada día por 3 días.
- Gatifloxacina, 200 mg, cada 12 horas por 3 días, o
- Fosfomicina, 3 g, en dosis única.

Las cefalosporinas se han utilizado en el manejo de infecciones urinarias; sin embargo, se prefiere evitarlas debido a que su amplio espectro incrementa el riesgo de candidiasis vulvovaginal. Las cefalosporinas se utilizan ampliamente durante siete días en infección urinaria baja en mujeres embarazadas, ya que se consideran como medicamentos de categoría B.

Las quinolonas sistémicas no están aprobadas por la *Food and Drug Administration* (FDA) para menores de 18 años. La nitrofurantoína durante siete días ha mostrado beneficios similares a la terapia corta; sin embargo, esta se encuentra en desuso debido a sus efectos adversos gastrointestinales.

La amoxicilina y otros β -lactámicos están indicados en la infección urinaria no complicada, en embarazadas y en pacientes infectados por gérmenes Gram positivos como el *Streptococcus* del grupo B. Las dosis recomendadas son las siguientes:

- Amoxicilina, 500 mg cada 8 horas por 3 días, y
- Amoxicilina/clavulanato, 875/125 mg cada 12 horas por tres días.

En casos de candiduria, el fluconazol es el antimicótico de elección con altas concentraciones en orina.

Se debe considerar el tratamiento durante siete días en las siguientes condiciones:

- Sexo masculino.
- Diabetes mellitus e insuficiencia renal.
- Inmunosupresión.
- Uso reciente de antibióticos.
- Infección previa en el último mes.
- Infección por *Proteus* spp. y anomalía anatómica o funcional de las vías urinarias, y
- Ancianos.

RECIDIVAS

El tratamiento se define según los reportes del antibiograma, siempre en cursos de 4 a 6 semanas.

En el hombre se recomienda el uso de fluoroquinolonas, que son los fármacos con mejor penetración al tejido prostático. En los casos de recidiva luego de un tratamiento de seis semanas, particularmente en mujeres embarazadas o en pacientes con uropatía obstructiva de alto riesgo, se recomienda profilaxis durante 6 a 12 meses con dosis bajas de antibióticos.

REINFECCIONES

En los casos de reinfecciones poco frecuentes, de menos de tres episodios al año, se realiza tratamiento individualizado en cada oportunidad y se recomienda tomar muchos líquidos y realizar una micción después del coito. Cuando se presentan más de tres episodios de infección urinaria al año se recomienda seguir el protocolo de profilaxis antibiótica durante 6 a 12 meses, con urocultivos de control mensuales. Si los episodios están asociados con la relación sexual, se recomienda profilaxis después del coito.

El esquema profiláctico (6 a 12 meses) recomendado es:

- Trimetoprim-sulfametoxazol, 80 a 400 mg, al día.
- Nitrofurantoína, 50 mg, al día.
- Norfloxacin, 200 mg/día tres veces por semana.

Esquema profiláctico después del coito:

- Cefalexina, 250 mg, y
- Norfloxacin, 200 mg.

INFECCIONES DE VÍAS URINARIAS DURANTE EL EMBARAZO

Una revisión sistemática de Cochrane encontró diversos estudios que reportan que el tratamiento de la bacteriuria asintomática en mujeres embarazadas disminuye considerablemente el riesgo de pielonefritis, mejora el resultado fetal y disminuye los partos prematuros. Los medicamentos aprobados por la FDA son los siguientes:

Tabla 1. Tratamiento para mujeres embarazadas con bacteriuria asintomática

<p>Categoría B</p> <ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilina • Amoxicilina/clavulanato • Ampicilina • Cefuroxime • Cefalexina • Nitrofurantoína
<p>Categoría C</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ciprofloxacina • Gatifloxacina • Levofloxacina • Norfloxacina <p>Trimetoprim/sulfametoxazol</p>

Tomada de Colgan R, Lindsay N, Mcglone A, et al. Asymptomatic bacteriuria in adults. *Am Fam Physician* 2006; 74:985-90.

TERAPIA COADYUVANTE

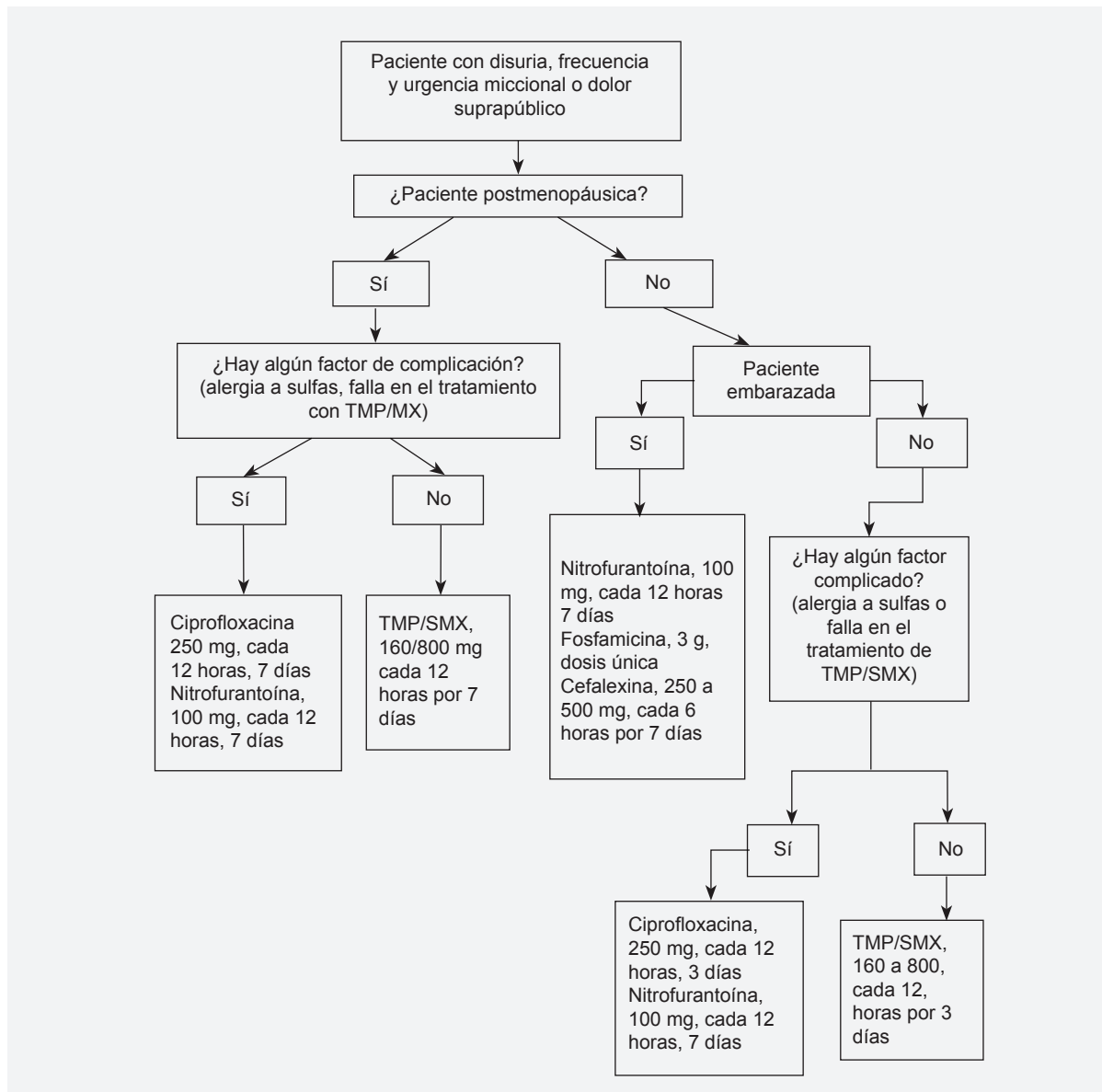
- Los productos con arándanos han demostrado efectos benéficos en la infección urinaria baja por la liberación de sustancias como polifenoles y taninos. Se desconoce el mecanismo de acción, pero han demostrado *in vitro* la inhibición de la adhesión de cepas de *E. coli* uropatógenas.
- Por otro lado, una única dosis de 200.000 UI de vitamina A ha demostrado un efecto adyuvante en el tratamiento de las infecciones urinarias bajas.
- Los catéteres impregnados con nitrofurazona reducen la incidencia de infección urinaria baja en pacientes hospitalizados, con la subsecuente disminución de la necesidad de terapia antibiótica múltiple.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Bonny A, Brouhard B. Urinary tract infections among adolescents. *Adolesc Med* 2005; 16:149-61.
2. Cimolai N, Cimolai T. The cranberry and the urinary tract. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007; 26:767-76.
3. Colgan R, Lindsay N, Mcglone A, et al. Asymptomatic bacteriuria in adults. *Am Fam Physician* 2006; 74:985-90.
4. Evans R, Grannum S. Current diagnosis of interstitial cystitis: an evolving paradigm. *Urol* 2007; 69:64-72.
5. Ghulam N, Cook J, N'Dow J, et al. Outcomes of stenting after uncomplicated ureteroscopy: systematic review and metaanalysis. *BMJ* 2007; 334:572-9.
6. Gopal M, Northington G, Arya L. Clinical symptoms predictive of recurrent urinary tract infections. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197:1-74.
7. Huertas A, Sanfélix J, Gosalbes V, et al. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;4:CD001209
8. Juthani-Mehta M. Asymptomatic bacteriuria and urinary tract infection in older adults. *Clin Geriatr Med* 2007; 23:585-94.
9. Lane MC, Alteri CJ, Smith SN, Mobley HL. Expression of flagella is coincident with uropathogenic escherichia coli ascension to the upper urinary tract. *Proc Natl Acad Sci* 2007; 104:16669-74.
10. Malani AN, Kauffman CA. Candida urinary tract infections: treatment options. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2007; 5:277-84.
11. Mehnertkay SA. Diagnosis and management of uncomplicated urinary tract infections. *Am Fam Physician* 2005; 72:451-6.
12. Nicolle LE. Uncomplicated urinary tract infection in adults including uncomplicated pyelonephritis. *Urol Clin N Am* 2008; 35:1-12.
13. Parsons CL. The role of the urinary epithelium in the pathogenesis of interstitial cystitis/prostatitis/urethritis. *Urol* 2007; 69:9-16.
14. Paul N, Mathai E, Abraham OC, et al. Factors associated with candiduria and related mortality. *J Infect* 2007; 55:450-5.

15. Rocha SP, Pelayo JS, Elias WP. Fimbriae of uropathogenic proteus mirabilis. Immunol Med Microbiol 2007; 51:1-7.
16. Stensballe J, Tvede M, Looms D, et al. Infection risk with nitrofurazone-impregnated urinary catheters in trauma patients: a randomized trial. Ann Intern Med 2007; 147:285-93.
17. Yilmaz A, Bahat E, Yilmaz GG, et al. Adjuvant effect of vitamin A on recurrent lower urinary tract infections. Pediatr Int 2007; 49:310-3.

MANEJO DE LA INFECCIÓN URINARIA NO COMPLICADA



TMP/SMX: trimetoprim-sulfametoxazol

Tomado de Mehnert-kay SA. Diagnosis and management of uncomplicated urinary tract infections. Am Fam Physician 2005;72:4516.

ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

Guillermo Prada, MD, MACP, FIDSA
Jefe Sección de Infectología
Departamento de Medicina Interna
Hospital Universitario Fundación Santafé de Bogotá

Juan Guillermo Chalela, MD
Jefe Sección de Dermatología
Hospital Universitario Fundación Santafé de Bogotá

Karen V. Ford Garzón, MD
Oficina de Recursos Educativos
FEPAFEM
Bogotá, Colombia

INTRODUCCIÓN

Diecinove millones de Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS) ocurren cada año. Se observan con mayor frecuencia entre los 15 y los 24 años. Las mujeres son más frecuentemente afectadas entre los 15 y 19 años, con altas tasas de infección producida por *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*.

Se estima que en Estados Unidos cerca de la mitad de los estudiantes de secundaria ha tenido una relación sexual y que aproximadamente 20% ha tenido cuatro o más compañeros sexuales. Menos de la tercera parte de estos han utilizado condón, por lo que ello se convierte en un problema real de salud pública. Las lesiones más frecuentes son las úlceras genitales, que son causadas por diferentes entidades como herpes genital, chancroide, sífilis, entre otras. La frecuencia de cada condición depende del área y de la población. Se ha demostrado que en las personas que adquieren estas enfermedades hay aumento en el riesgo de infección por VIH.

En todos los casos se debe realizar una anamnesis cuidadosa, un examen físico exhaustivo, pruebas

serológicas y la notificación y tratamiento del compañero sexual. Si la sospecha clínica lo amerita se debe practicar un examen directo, coloración de Gram y cultivos.

Lo más importante es la prevención primaria eliminando los factores de riesgo, realizando tamizaje en las poblaciones susceptibles y la vacunación, a fin de evitar las secuelas, tanto físicas como psicológicas, secundarias a las ETS.

Dentro de los factores de riesgo para contraer una ETS se encuentran la edad, más marcados en los adolescentes, múltiples compañeros sexuales, homosexualidad, usuarios de medicamentos intravenosos, comorbilidades e inmunosupresión.

EVALUACIÓN

En todos los pacientes que se encuentran sintomáticos se debe realizar una historia clínica completa, con énfasis en los hábitos y comportamientos sexuales. El interrogatorio debe contener las siguientes preguntas básicas: antecedentes personales, hábitos sexuales, prácticas sexuales,

número y tipo de contactos sexuales anteriores, uso de preservativo, alergias a fármacos y hábitos tóxicos (alcohol, cigarrillo, alucinógenos). Es importante establecer el tiempo de iniciación de la enfermedad actual y, en el examen físico, identificar no solo la lesión motivo de la consulta, sino

la búsqueda de lesiones cutáneas, genitales, ginecológicas y anales.

Se recomienda realizar exámenes complementarios con el fin de identificar el patógeno causal de la enfermedad, para su tratamiento oportuno y efectivo (tabla 1).

Tabla 1. Tamizaje recomendado.

ORGANISMO	MUJERES	HOMBRES
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Tamizaje anual	Tamizaje anual en homosexuales
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Tamizaje anual	Tamizaje anual en homosexuales
<i>Trichomonas vaginales</i>	Considerar tamizaje anual	Tamizaje no recomendado
Papilomavirus	Tamizaje cuando se inicia la actividad sexual, luego cada año	Tamizaje no recomendado
Treponema pallidum	Tamizaje según factores de riesgo clínicos y epidemiológicos	Tamizaje según factores de riesgo clínicos y epidemiológicos
HIV	Tamizaje según factores de riesgo clínicos y epidemiológicos	Tamizaje según factores de riesgo clínicos y epidemiológicos
Hepatitis B	Tamizaje según factores de riesgo clínicos y epidemiológicos Inmunización	Tamizaje según factores de riesgo clínicos y epidemiológicos Inmunización

Tomada de Holland-Hall C. Sexually transmitted infections: screening, syndromes, and symptoms. Prim Care Clin Office Pract 2006; 33:433-54.

Los exámenes de laboratorio que se soliciten en urgencias dependen del tipo de consulta, de los riesgos que tenga el paciente, de los aspectos demográficos, del tipo de prácticas del paciente y, obviamente, de las lesiones que presente en el momento de la consulta.

Las pruebas más importantes, en términos generales, son:

Coloración de Gram: para secreciones uretrales, vaginales, de endocérvix y de recto.

Citología: para secreciones vaginales, lesiones vesiculosas en el herpes (prueba de Tzanck) y para condilomas.

Pruebas para Chlamydia, hepatitis C y B y prueba VIH. En la consulta externa se deben recordar las pruebas para hepatitis, serología para sífilis, Chlamydia y VIH.

INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

La infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) produce un espectro de síntomas

que van desde el estado asintomático hasta la enfermedad manifiesta: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). La progresión de la enfermedad puede durar un promedio de 7 a 10 años. La supervivencia ha aumentado debido al rápido diagnóstico y a mejores tratamientos farmacológicos; sin embargo, en cerca del 40% de las personas contagiadas se realiza un diagnóstico tardío.

El médico general o de urgencias debe reconocer los factores de riesgo para la presentación de esta entidad, con el fin de disminuir la progresión de la misma. Todas las personas que acuden a un servicio de urgencia o por consulta externa para evaluación de ETS deben ser evaluados para VIH. Siempre se debe solicitar consentimiento informado.

Usualmente, la infección es diagnosticada por pruebas de anticuerpos contra VIH-1 (algunos detectan VIH-2) por métodos de inmunoensayo (ELISA); en el caso de encontrar positivos, se debe realizar examen confirmatorio con la prueba de Western blot.

Una prueba de ELISA negativa para VIH no lo descarta, ya que el paciente puede estar en período de "ventana inmunológica" que puede durar hasta tres meses. En caso de duda deberá solicitarse una prueba para Ag p24 o una carga viral.

En el caso de infección reciente, se presenta un síndrome retroviral agudo, caracterizado por fiebre, malestar general, linfadenopatías y *rash* en la piel, que ocurre en las primeras cinco semanas después de la infección y se puede confundir con algún otro proceso viral.

Establecido el diagnóstico clínico, se procede con los estudios de laboratorio: hemograma, pruebas para hepatitis A, B y C, papiloma virus, sífilis; además, recuento linfocitario de CD4 y carga viral, prueba de tuberculina, uroanálisis y radiografía de tórax; posteriormente, el paciente debe ser remitido al especialista (idealmente un Infectólogo) para iniciar un programa completo de tratamiento médico y biopsicosocial. En el caso de mujeres embarazadas, la remisión se debe realizar lo más

pronto posible para iniciar tratamiento antirretroviral, porque se ha demostrado que la transmisión vertical puede ocurrir en 15-25% de los neonatos; este riesgo se incrementa en 12-14%, si el bebé es amamantado. El tratamiento antirretroviral disminuye esta transmisión a menos del 2%; además, se debe realizar cesárea electiva a las 38 semanas de gestación y evitar la lactancia.

ENFERMEDADES CARACTERIZADAS POR ÚLCERAS GENITALES

Las úlceras constituyen la causa más común de consulta. Numerosas enfermedades se presentan con esta condición, por lo cual es importante su diferenciación para un adecuado manejo.

Chancroide

Aproximadamente 10% tiene coexistencia con *Treponema pallidum* o herpes virus. El diagnóstico se realiza con la identificación del *Haemophilus ducreyi*, bacteria Gram negativa, en cultivos de las secreciones, con una sensibilidad de 80%. Se caracteriza por la aparición de úlceras genitales dolorosas, de corta duración, que no hacen recurrencia, son muy secretantes, con eritema a su alrededor, y se acompañan de adenopatías satélites, las cuales tienen tendencia a ulcerarse y supurar.

La terapia recomendada es:

- Azitromicina 1 gramo VO, única dosis.
- Ceftriaxona 250 mg, IM, dosis única.
- Ciprofloxacina 500 mg, VO, cada 12 horas por 3 días.
- Eritromicina 500 mg, VO, cada 6 horas por 7 días.

El paciente debe ser evaluado nuevamente a los 3-7 días, cuando debe presentar mejoría significativa de los síntomas; si no hay evidencia de mejoría, se debe pensar en la asociación con otra ETS o en resistencia antimicrobiana. Se recomienda extender el tratamiento a dos semanas, y drenar las adenopatías en caso de absceso; además, se debe tratar a la pareja sexual.

Granuloma inguinal

Esta entidad es causada por una bacteria gram negativa intracelular, conocida como *Calymatobacterium granulomatis*. Aunque es infrecuente, suele ser endémica en regiones tropicales. Se caracteriza por lesiones ulcerativas no muy dolorosas, de borde infiltrado, lenta progresión, pero con tendencia a destruir la zona y sin linfadenopatía regional. El microorganismo es difícil de cultivar, por lo que se requiere su detección por medio de la visualización de cuerpos de Donovan en los preparados de tejidos o biopsias.

La frecuencia es mayor, más del doble, en los hombres que en las mujeres, y rara vez se presenta en niños o en ancianos.

El esquema de tratamiento recomendado es:

- Doxiciclina 100 mg, cada 12 horas por 3-4 semanas.
- Azitromicina 1 gramo, 1 vez a la semana por 3 semanas.
- Ciprofloxacina 750 mg, cada 12 horas por 3 semanas.
- Eritromicina 500 mg, cada 6 horas por 3 semanas.
- Trimetropin-sulfametoxazol 160/800 mg, cada 12 horas por 3 semanas + gentamicina 1 mg/kg IV cada 8 horas.

En cuanto al tratamiento del compañero sexual, no se ha encontrado ningún beneficio, si este se encuentra asintomático. En el embarazo están contraindicadas las sulfas, la doxiciclina y la ciprofloxacina: se debe realizar el tratamiento con azitromicina o eritromicina, y considerar la adición de un aminoglucósido.

Linfogranuloma venéreo

Es producido por *Chlamydia trachomatis*, serovars L1, L2 o L3. Las manifestaciones más comunes son las lesiones dolorosas, de corta evolución, pequeñas, acompañadas de adenopatías satélites muy grandes y sensibles, que confluyen hasta formar

verdaderos bubones que son eritematosos y se ulceran. Son usualmente unilaterales. La exposición del recto en las mujeres o en hombres homosexuales puede producir proctocolitis con presencia de descarga mucoide y hemorrágica rectal, dolor anal, estreñimiento, fiebre y/o tenesmo rectal; si no se trata oportunamente, se pueden producir fístulas.

El diagnóstico se realiza por medio de la serología. La biopsia del ganglio está contraindicada debido a la formación de senos drenantes. Una prueba de PCR está en proceso de desarrollo.

Aunque curable con tratamiento adecuado, el LGV tiene complicaciones graves como estrechez del recto (por cicatrización), fístula recto-vaginal y, poco frecuente, meningoencefalitis.

El tratamiento va dirigido a curar la infección y prevenir el daño tisular local. En algunos casos, los bubones pueden requerir aspiración, incisión y drenaje, con el fin de prevenir la formación de ulceraciones.

El régimen terapéutico recomendado es:

- Doxiciclina 100 mg, cada 12 horas por 21 días (elección).
- Eritromicina 500 mg, cada 6 horas por 21 días.

Los compañeros sexuales deben ser examinados y evaluados para descartar la infección, y deben ser tratados con 1 gramo de azitromicina, dosis única, o doxiciclina 100 mg, cada 12 horas por 7 días.

Las mujeres embarazadas y que se encuentran lactando se deben tratar con eritromicina debido a que la doxiciclina está contraindicada.

ENFERMEDADES CARACTERIZADAS POR SECRECIONES

Uretritis

Puede resultar de causas infecciosas y no infecciosas. Generalmente se presenta con descarga

purulenta, disuria y prurito uretral. La *N. gonorrhoeae* y la *C. trachomatis* son los microorganismos causales más frecuentes y usualmente coexisten, por lo que el tratamiento debe estar dirigido contra ambos. Se han desarrollado programas para realizar tamizaje anual de infección contra *C. trachomatis* en poblaciones de alto riesgo. El diagnóstico se hace por medio de cultivos de las secreciones, Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) y pruebas serológicas. La infección por *C. trachomatis* puede producir epididimitis, prostatitis con la presentación de un escroto agudo, y síndrome de Reiter. 10-15% de los casos pueden estar causados por otros agentes como *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas* y Herpes simplex.

El esquema de tratamiento recomendado para paciente con uretritis no gonocócica es (debe asumirse infección concurrente por *N. gonorrhoeae*):

- Azitromicina 1 gramo, en dosis única.
- Doxiciclina 100 mg, cada 12 horas por 7 días.
- Eritromicina 500 mg, cada 6 horas por 7 días.
- Ofloxacina 300 mg, cada 12 horas por 7 días.
- Levofloxacina 500 mg, una vez al día por 7 días.

Siempre se debe tratar al compañero sexual y durante el tratamiento evitar el contacto sexual con el mismo. En las mujeres embarazadas están contraindicadas la doxiciclina, la ofloxacina y la levofloxacina; estudios clínicos sugieren que la azitromicina es segura y efectiva.

Los pacientes con síntomas persistentes a pesar del tratamiento antibiótico deben ser remitidos, con el fin de indagar resistencia antibiótica o la presencia de complicaciones.

En el caso de infección recurrente o persistente, se recomienda seguir el siguiente régimen de tratamiento:

- Metronidazol 2 gramos VO, única dosis más Eritromicina base 500 mg cada 6 horas por 7

días o eritromicina etilsuccinato 800 mg VO cada 6 horas por 7 días.

Gonococo

El período de incubación es de 2-5 días. Se caracteriza por la presencia de una descarga uretral y disuria. Inicialmente es escasa y mucoide, pero en un día o dos se torna francamente purulenta. En la mujer, la uretra y el cérvix, pero no la vagina, pueden exhibir la misma secreción que, a veces, se observa en la zona anal.

En los hombres que tienen sexo con hombres, la descarga puede ser anal, cuya mucosa aparece eritematosa, friable, dolorosa. La faringe puede ser hiperémica o mostrar aumento del tamaño de las amígdalas. El examen directo de la secreción y el cultivo constituyen las pruebas diagnósticas.

50% de los pacientes con uretritis o cervicitis tienen de manera concomitante *Chlamydia trachomatis* y deben tratarse ambas.

- Ceftriaxona 125 mg, IM, única dosis, o
- Ciprofloxacina 500 mg, VO, única dosis, o
- Ofloxacina 400 mg, VO, única dosis, o
- Levofloxacina 250 mg, VO, única dosis, o más
- Azitromicina 1 g, VO, única dosis, o
- Doxiciclina 100 mg, cada 12 horas por 7 días.

Regímenes alternativos:

- Espectinomicina 2 g, IM, única dosis
- Azitromicina 2 g, VO, única dosis

La infección gonocócica diseminada resulta de la *bacteriemia* por *N. gonorrhoeae*. La formación de complejos inmunes u otros mecanismos inmunológicos puede contribuir a la patogénesis y a los síntomas en algunos casos. Ocurre en 0,5 a 3% de los infectados. Las manifestaciones predominantes de infección diseminada son artritis séptica y un síndrome característico de poliartritis y dermatitis. La hospitalización se recomienda para la terapia inicial, que se realiza con:

- Ceftriaxona 1 g, IM o IV, al día.
- Cefotaxime 1 g, cada 8 horas.
- Ciprofloxacina 400 mg, IV, cada 12 horas.
- Ofloxacina 400 mg, IV, cada 12 horas.
- Levofloxacina 250 mg, IV, al día.
- Espectinomycinina 2 g, IM, cada 12 horas.

El tratamiento se realiza por 24 a 48 horas, y se continúa con el régimen por vía oral anteriormente mencionado hasta completar 7-10 días.

Para meningitis y endocarditis gonocócica se debe utilizar: ceftriaxona 2 gramos, cada 12 horas por 10 a 14 días.

Enfermedad pélvica inflamatoria

La Enfermedad Pélvica Inflamatoria (EPI) se refiere a un continuum de inflamación desde el cérvix hasta el endometrio, trompas de Falopio y estructuras pélvicas contiguas. Resulta de diseminación directa de microorganismos desde la vagina o el endocervix al endometrio y la mucosa de las trompas. Tanto *Neisseria gonorrhoeae* como *Chlamydia trachomatis* causan comúnmente endocervicitis; 10% a 40% de estas mujeres que no reciben tratamiento apropiado van a sufrir EPI. Otros microorganismos, incluyendo anaerobios, bacilos gram negativos, streptococcus y mycoplasmas, son causantes de EPI. Es una entidad infecciosa frecuente, que afecta a mujeres entre los 15 y los 25 años que han tenido experiencias sexuales, a menudo múltiples y recientes.

Se han adoptado los siguientes criterios clínicos para el diagnóstico de la EPI:

Criterio mayor o mínimo necesario para hacer el diagnóstico:

- Dolor en hipogastrio o dolor a la movilización del cérvix, o dolor a la palpación de los anexos.

Criterios menores:

- Temperatura de 38 °C o más.
- Material purulento obtenido por culdocentesis o laparoscopia.

- Masa al examen físico o por ultrasonido.
- Leucocitosis mayor de 10.500/mm³.
- VSG >15 mm/hora.
- PCR elevada.
- Evidencia de colonización cervical por gonococo o *C. trachomatis*.
- Presencia de más de cinco leucocitos/campo de 100X en el Gram de secreción endocervical.

Para establecer el diagnóstico deben estar presentes el criterio mayor y por lo menos uno de los menores.

El esquema de tratamiento recomendado es:

Régimen A: moxifloxacina 400 mg VO cada 24 horas, o levofloxacina 500 mg cada 24 horas VO por 14 días, CON o SIN: metronidazol 500 mg oral, cada 12 horas por 14 días.

Régimen B: cefoxitin 2 g, IM como dosis única, o ceftriaxona 250 mg, IM como dosis única, más doxiciclina 100 mg, VO, cada 12 horas por 10-14 días, CON o SIN: metronidazol 500 mg, oral, cada 12 horas por 14 días.

En el caso de requerir tratamiento intrahospitalario por las posibles complicaciones, se recomienda el siguiente régimen:

Régimen A: cefoxitina 2 g, IV cada 6 horas, más Doxiciclina 100 mg, VO, cada 12 horas por 10-14 días,

Régimen B: gentamicina 2 mg/kg IV como dosis de carga, y luego 1,5 mg/Kg cada 8 horas (se puede usar dosis única diaria) + clindamicina 600 mg, IV cada 6 horas.

Régimenes alternativos parenterales: moxifloxacina 400 mg, IV cada 24 horas o levofloxacina 500 mg, IV cada 24 horas o ampicilina/sulbactam 3 g, IV cada 6 horas, más doxiciclina 100 mg, VO, cada 12 horas.

Se debe realizar tamizaje para gonorrea y *C. trachomatis* en los compañeros sexuales, y el tratamiento correspondiente.

El tratamiento quirúrgico se considera en caso de complicaciones, como absceso tubárico.

Balanitis

Es la inflamación del glande. Tiene ciertas condiciones predisponentes, tales como la falta de circuncisión, la pobre o la excesiva higiene y el tener varios (as) compañeros (as) sexuales. Las balanitis son producidas por *Candida albicans*, *Streptococcus*, *Gardnerella vaginalis*, Bacteroides, trichomonas, sífilis, TBC, amebiasis, herpes genital y papiloma virus. Otras causas son el liquen escleroso y atrófico, la balanitis xerótica obliterans, la balanitis circinada de Reiter, lesiones premalignas, pénfigo, erupción fija por medicamentos, dermatitis de contacto alérgico, psoriasis, trauma.

Clínicamente, se manifiesta como eritema brillante, mucosa friable que sangra fácilmente, dolor, secreción blanquecina y maceración húmeda de la zona. El diagnóstico específico es muy difícil desde el punto de vista clínico, por lo cual se deben realizar exámenes, cultivos y biopsia; el infectólogo o el dermatólogo debe estar presente en el manejo de esta patología.

ENFERMEDADES VIRALES

Infecciones por papiloma virus

Existen más de 100 tipos de virus del papiloma humano (VPH). Entre ellos se cuentan los que causan las verrugas de manos y pies y la epidermodisplasia verruciforme. Igualmente los de la papilomatosis recurrente respiratoria de los niños, que probablemente se adquiere durante el paso por el canal cervical; la forma adulta se adquiere por un número mayor del esperado de contactos sexuales y por sexo oral; 30 tipos pueden afectar el área genital. Algunos, como el 6 y el 11, producen condilomas acuminados o neoplasia intraepitelial de bajo grado. Otros, como el 16 y 18, causan neoplasia de alto grado o carcinoma cervical. Virtualmente todos los cánceres cervicales contie-

nen DNA del papiloma virus de los tipos 16, 18, 31 ó 45. La mayoría de las infecciones genitales son asintomáticas o subclínicas, pero pueden predisponer o causar el cáncer del cuello uterino.

El primer signo de infección por VPH puede ser una citología cervicovaginal anormal, y por ello se recomienda realizar esta prueba anualmente en mujeres que llevan una vida sexual activa.

El diagnóstico se establece por medio de la detección de ácidos nucleicos virales, o la proteína de la cápside. La detección se debe realizar en pacientes en quienes la citología cervical haya demostrado células escamosas atípicas de significado indeterminado.

Los condilomas se caracterizan por la aparición de verrugas genitales, acuminadas o papulosas, hiperqueratóticas, a veces pediculadas, generalmente de difícil tratamiento. En la mujer, la lesión puede ser vulvar, anal o la llamada papilomatosis vestibular.

En ausencia de lesiones genitales, no está indicado tratar el síndrome subclínico; por el contrario, en el caso de diagnóstico por colposcopia se debe instaurar tratamiento inmediato.

En muchas personas, tal vez la mayoría, la infección por VPH desaparece espontáneamente por acción del sistema inmunitario.

Muchas veces el tratamiento disminuye el tamaño de las lesiones, pero no elimina la infección. La mayoría de los pacientes que presentan menos de 10 lesiones en un área menor de 0,5 a 1,0 cm², responden mejor al tratamiento tópico.

Se recomienda el siguiente tratamiento:

1. Podofilina al 0,5%, aplicado 2 veces al día por 3 días, y luego se deja de aplicar por 4 días. Este ciclo se repite 4 veces más. El área total no debe exceder los 10 cm².
2. Imiquimod al 5% crema, aplicada 1 vez en la noche, 3 veces a la semana por 16 semanas. El área de tratamiento debe ser lavada con agua y jabón 6 a 10 horas después de la aplicación.

3. Crioterapia con nitrógeno líquido o crioprobe, se repite cada 1 ó 2 semanas.
4. Resina de podofilina al 10 y 25%. Se aplica directamente en el área y se puede repetir cada semana, en una extensión menor de 10 cm² y menos de 0,5 mL, para evitar la absorción sistémica.
5. Ácido tricloroacético o ácido bicloroacético. Se aplica semanalmente a necesidad.
6. Resección quirúrgica, curetaje, interferón intralesional, láser o electrocirugía.

Durante el embarazo, todos estos medicamentos están contraindicados (a excepción de la crioterapia), por lo cual se debe practicar cesárea y evitar la posibilidad de papilomatosis laríngea en el recién nacido.

Dentro de las complicaciones, que suelen ser infrecuentes, se encuentran: hipo/hiperpigmentación por los tratamientos de ablación, escaras deprimidas o hipertróficas, síndromes de dolor crónico como vulvodinia o analinia, con aparición de fístulas.

Se debe hacer remisión al especialista en el caso de lesiones exofíticas cervicales, así como en el de lesiones intraepiteliales de alto grado y la presencia de complicaciones.

Se realiza seguimiento a los tres meses luego de la desaparición de las lesiones. Se recomienda control citológico cada seis meses por un año y si esta resulta normal, continuar control anual. En la actualidad no se recomienda la evaluación ni tratamiento de los compañeros sexuales que no presentan lesiones, puesto que no se ha demostrado que la reinfección juegue un papel importante en las recurrencias.

La disponibilidad de la vacuna contra los tipos oncogénicos del papiloma virus la convierte en la herramienta fundamental para la prevención del cáncer del cuello uterino.

Herpes genital

Es una infección crónica, viral, de larga vida. Se han identificado dos tipos de herpes virus: HSV-1

y HSV-2. La mayoría de los casos de herpes genital es producido por el tipo 1 en primer episodio y, en casos recurrentes, se observa con mayor frecuencia el tipo 2. Las lesiones se inician con sensación de ardor y dolor en la zona, leve malestar general, rara vez febrícula y dolores óseos; luego, hay eritema cutáneo y, posteriormente, la aparición de pequeñas vesículas uniloculares, brillantes, que se van uniendo hasta formar zonas de vesículas confluentes, sobre área eritematosa y, con frecuencia, acompañadas de adenopatías regionales. A veces, las lesiones se extienden al área perianal, escroto, vulva, mucosa vaginal y cuello uterino. El diagnóstico se realiza por aislamiento del virus de las lesiones en los cultivos; sin embargo, la sensibilidad de estos es muy baja, al igual que los preparados citológicos (test de Tzanck). La técnica de PCR es la técnica de elección para detectar el virus, especialmente en el líquido cefalorraquídeo en casos de compromiso del SNC. Por otro lado, se debe especificar el tipo de virus por medio de la realización de pruebas serológicas que identifican las glicoproteínas virales 1 y 2.

El tratamiento antiviral ofrece beneficios clínicos a los pacientes sintomáticos; para pacientes con primer episodio se recomienda el siguiente régimen:

- Aciclovir 400 mg, cada 8 horas por 7 a 10 días.
- Aciclovir 200 mg, 5 veces al día por 7 a 10 días.
- Famciclovir 250 mg, cada 8 horas por 7 a 10 días.
- Valaciclovir 1 gramo, cada 12 horas por 7 a 10 días.

En casos recurrentes (más de 6 episodios al año) se recomienda iniciar la siguiente terapia supresora:

- Aciclovir 400 mg, cada 12 horas por un día y 400 a 800 mg cada 8 ó 12 horas por un día, en el caso de pacientes infectados con VIH.
- Famciclovir 250 mg, cada 12 horas por 1 día y 500 mg cada 12 horas por un día, en pacientes infectados con VIH.

- Valaciclovir 500 mg dosis única y 500 mg cada 12 horas, en pacientes infectados con VIH.
- Valaciclovir 1 gramo, dosis única.

Cuando la enfermedad es severa, se debe instaurar el tratamiento hospitalario con aciclovir intravenoso (diseminación de la infección, neumonitis, hepatitis, meningitis, encefalitis). Se recomienda de 5 a 10 mg/Kg cada 8 horas por 2 a 7 días, según mejoría clínica.

En mujeres embarazadas se administra aciclovir en las dosis ya mencionadas.

OTRAS ENFERMEDADES

Sífilis

Es una enfermedad sistémica causada por el *Treponema pallidum*. La forma primaria se caracteriza por la aparición del chancro de Hunter, una lesión generalmente única, asintomática pero dolorosa a la presión, acompañada de adenopatías regionales; la localización normal es genital, pero a veces se ve una localización extragenital, como la boca, ano o dedos de las manos.

La forma secundaria se caracteriza por lesiones cutáneas maculares (roseola), papulares (condiloma plano, rupias, sífilides nigricantes), nódulos y lesiones papuloulcerosas o gomas sífilíticas.

En la fase terciaria de la sífilis aparecen las formas gomosas en la piel, tubérculos y las formas neurológicas.

El diagnóstico se realiza mediante la identificación del microorganismo en el examen de campo oscuro y la detección de anticuerpos por inmunofluorescencia. Existen dos tipos de pruebas serológicas:

- Las no treponémicas, entre las cuales la más usada es del VDRL (por su sigla en inglés para Venereal Disease Research Laboratory).
- Las treponémicas: FTA-ABS (por su sigla en inglés para Fluorescent Treponemal Antibody Absorbed) y TP-PA (por su sigla en inglés para *T. pallidum* Particle Agglutination). Generalmente, las pruebas no treponémicas se

utilizan para determinar actividad de la enfermedad.

El tratamiento de la sífilis primaria y secundaria recomendado, porque ha probado su efectividad, es:

- Penicilina benzatínica 2,4 millones UI IM, en dosis única.

En pacientes alérgicos a la penicilina, se recomienda utilizar:

- Doxiciclina 100 mg, cada 12 horas por 14 días.
- Tetraciclina 500 mg, cada 6 horas por 14 días.
- Ceftriaxona 1 g, IM, por 8 a 10 días.
- Azitromicina 2 g, única dosis.

Los pacientes con sífilis deben ser evaluados para VIH y los compañeros sexuales deben ser tratados con el mismo régimen. En mujeres embarazadas, se utiliza la penicilina benzatínica y, en caso de alergia, eritromicina. Se debe realizar seguimiento con pruebas no treponémicas a los 6 y 12 meses posteriores al tratamiento.

Sífilis latente

Es definida como la serorreactividad sin evidencia de enfermedad. En sífilis de más de un año de duración (latente o de duración indeterminada) el tratamiento debe hacerse con penicilina benzatínica 2,4 millones de unidades IM, cada semana, por tres dosis hasta completar 7,5 millones de unidades en total.

Como alternativas pueden usarse doxiciclina 100 mg vía oral cada 12 horas por 28 días o tetraciclina 500 mg vía oral cada 6 horas por 28 días.

Sífilis terciaria

Se refiere a los casos de gomas en diversos sistemas, excluyendo la neurosífilis. En estos casos, se recomienda el esquema de penicilina benzatínica 2,4 millones de UI IM, cada semana por tres semanas.

En la actualidad se cuestiona el uso de la punción lumbar de rutina en sífilis asintomática tardía y solo se indica en presencia de síntomas neuro-

lógicos, falla terapéutica, un título de anticuerpo notreponémico $\geq 1:32$, u otra evidencia de sífilis activa (aortitis, gomas o iritis), ausencia de tratamiento previo o positividad para el VIH.

Neurosífilis

Los pacientes se presentan con disfunción cognitiva, déficit motor y sensitivo, síntomas auditivos y oftálmicos (uveítis, neuritis óptica), parálisis de nervios craneales y síntomas y signos de meningitis.

El esquema de tratamiento recomendado es:

- Penicilina cristalina 3 a 4 millones, cada 4 horas IV por 10 a 14 días.
- Penicilina procaínica 2,4 millones IM, 1 vez al día por 10 a 14 días.

A lo anterior se añade:

- Probenecid 500 mg, VO, cada 6 horas por 10 a 14 días.

Los esteroides no han demostrado efectos benéficos. Se debe realizar seguimiento con evaluación del líquido cefalorraquídeo cada seis meses hasta que el conteo celular sea normal; si después de dos años el líquido aún no es normal, se debe emprender un nuevo esquema terapéutico.

Una alternativa terapéutica es ceftriaxona que debe darse en dosis de 2 gramos IM o IV, cada 24 horas por 14 días. Sin embargo, se ha demostrado falla terapéutica de 23%. En presencia de alergia a la penicilina debe desensibilizarse al paciente u obtener una consulta con un especialista en enfermedades infecciosas.

PREVENCIÓN

La prevención primaria inicia con los cambios comportamentales sexuales que ponen a las personas en riesgo de contraer cualquier ETS. Los trabajadores de la salud deben proveer educación y consejería a sus pacientes. En el caso de hepatitis B, se debe realizar vacunación para prevenir esta y otras ETS. La vacunación contra hepatitis A se recomienda en pacientes homosexuales y en usuarios de drogas intravenosas.

Ya está disponible una vacuna cuadrivalente contra el papiloma virus (tipos 6, 11, 16 y 18) para mujeres entre los 9 y los 26 años de edad.

No se recomienda el uso de espermicidas y métodos de no barrera, puesto que estos no previenen la aparición de ETS y, además, producen disrupción del epitelio genital con incremento en el riesgo de transmisión del VIH. Para la prevención de las ETS se recomienda el uso del condón o la abstinencia, además de la monogamia.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Aral S, Ward H. Modern day influences on sexual behavior. *Infect Dis Clin N Am* 2005; 19:297-309.
2. Golden M, Manhart L. Approaches to the prevention and control of bacterial sexually transmitted infections. *Infect Dis Clin N Am* 2005; 19:513-40.
3. Holland-Hall C. Sexually transmitted infections: screening, syndromes, and symptoms. *Prim Care Clin Office Pract* 2006; 33:433-54.
4. Manhart L, Critchlow C, Holmes K, et al. Mucopurulent cervicitis and mycoplasma genitalium. *J Infect Dis* 2003; 187:650-7.
5. Polizzotto M. Prevention of sexually transmitted diseases. *Clin Fam Practice* 2005; 7:1-12.
6. Pourbohloul B, Brunham R. Targeted mass treatment for syphilis with oral azithromycin. *Lancet* 2003; 361:313-4.
7. Rimsza M. Sexually transmitted infections: new guidelines for an old problem on the college campus. *Pediatr Clin N Am* 2005; 52:217-28.
8. Sahasrabuddhe V, Vicrant V, Vermund S. The future of HIV prevention: control of sexually transmitted infections and circumcision interventions. *Infect Dis Clin N Am* 2007; 21:241-57.
9. Workowski K, Berman S. Sexually transmitted diseases treatment guide-lines. *MMWR* 2006; 55:1-93.

INFECCIONES CERVICOVAGINALES

Jacinto Sánchez, MD
Jefe Departamento de Ginecología y Obstetricia
Instituto Materno Infantil
Bogotá, Colombia
Karen V. Ford Garzón, MD
Oficina de Recursos Educativos
FEPAFEM
Bogotá, Colombia

Las razones más frecuentes de consulta en la población femenina son las infecciones cervicovaginales. La descarga vaginal se presenta en 10 millones de mujeres al año en los Estados Unidos, aproximadamente. Una variedad de microorganismos causan estas secreciones y cambios en la mucosa vaginal y, en muchos casos, pueden presentar complicaciones de gran morbilidad, sobre todo en la mujer embarazada y su recién nacido, además de las implicaciones sociales y el contagio del compañero sexual.

Las infecciones cervicovaginales comprenden un amplio espectro de síndromes, los cuales pueden tener origen bacteriano, micótico, viral o protozoario.

EPIDEMIOLOGÍA

Las vaginosis bacterianas son los trastornos vaginales más frecuentes en mujeres adultas. El sufijo -osis indica que la inflamación vaginal es mínima. En Estados Unidos se ha encontrado una prevalencia de 27%. Se presenta en 10 a 20% de las mujeres anglosajonas e hispanicas y en 30 a 50% de las africanas. De estas mujeres, 5 a 26% se en-

cuentran embarazadas con el riesgo subsecuente para el feto.

Se encuentra una mayor incidencia en mujeres con disminución de la flora normal vaginal, como los lactobacilos hidrógeno peroxidasa-positivos, y en lesbianas. Otros factores de riesgo observados son múltiples compañeros sexuales, el uso de duchas vaginales, el cigarrillo y las bajas condiciones socioeconómicas. Se ha encontrado una menor incidencia en mujeres que utilizan anticonceptivos orales y preservativos como método de anticoncepción. Entre las etiologías más frecuentes de vaginitis se encuentran la vaginosis bacteriana, la tricomoniasis y la candidiasis vulvovaginal.

Un enfoque adecuado del problema hace indispensable tener presente algunas consideraciones previas con respecto a los siguientes factores:

1. La existencia de una flora vaginal que incluye: bacilos de Döderlein, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus albus*, *difteroides*, hongos y bacterias anaerobias en proporción de 5:1 con respecto a las aerobias. El mayor porcentaje corresponde al bacilo de Döderlein,

- responsable de la conservación de la acidez vaginal (pH normal entre 3,8 y 4,2). La flora vaginal normal, productora de H₂O₂, interactúa para mantener la acidez y genera bacteriocinas que inhiben el crecimiento de otros microorganismos.
2. La presencia de secreciones normales, originadas principalmente a partir del cuello uterino y del trasudado vaginal, constituidas por agua, moco, células exfoliadas, leucocitos, hematíes y bacterias, suelen ser escasas, mucoides, sin olor, no asociadas con prurito, ardor u otros síntomas, con características determinadas por la etapa del ciclo. Son más abundantes transparentes y delgadas, en la fase estrogénica, y más escasas, opacas y gruesas en la fase lútea.
 3. Las anomalías que implican la presencia de flujo o leucorrea por cambios en el volumen, consistencia, color, olor y pH, y su asociación a síntomas como prurito, ardor, dispareunia y disuria.
 4. El reconocimiento de la capacidad de diferentes agentes biológicos, incluso virus, bacterias, hongos y protozoarios, para producir infecciones cervicovaginales.
 5. La consideración del flujo como manifestación de enfermedad sistémica o como resultado del efecto de medicamentos.
 6. El contacto sexual implica la transferencia de secreciones genitales y, con frecuencia, el intercambio de microorganismos.

Tabla 1. Tipos y etiología de las vaginitis

Tipo de vaginitis	Etiología
Alérgica	Látex, esperma, duchas vaginales, productos higiénicos
Atrófica	Deficiencia estrogénica
Vaginosis bacteriana	<i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Mobiluncus</i> , <i>Bacteroides</i> spp.
Irritación química	Jabones, tampones, condones
Cuerpo extraño/trauma	Tampones, anticonceptivos tópicos, cuerpos extraños
Liquen plano	Hiperqueratosis, asociada con lesiones orales y en piel
Tricomoniasis	<i>Trichomonas vaginalis</i>
Viral	Virus del papiloma humano, Herpes virus
Candidiasis	<i>C. albicans</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. tropicalis</i>

Tomado de Clenney T, Jorgensen S, Owen M. Vaginitis. *Clinical Family Practice* 2005; 7:57-66.

VAGINOSIS BACTERIANA

En esta entidad, *Gardnerella vaginalis* es el microorganismo causal en 95% de los casos. Es un trastorno caracterizado por la disminución de la flora vaginal normal (lactobacilos) con incremento de la colonización por microorganismos anaerobios (*G. vaginalis*, *Prevotella* spp., *Bacteroides* spp., *Mobiluncus* sp.); cocos Gram positivos y micoplasmas genitales (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*).

La alteración de la flora vaginal conlleva a condiciones microambientales que incluyen elevación del pH vaginal y producción de sustancias proinflamatorias locales como IL-1. La extensa degradación de la mucosa vaginal se produce como consecuencia de la disminución de los niveles de IgA e IgM, causada por enzimas hidrolíticas (sialidasa y prolidasa).

Cuadro clínico

Son transmitidas en 50 a 80% de los casos por contacto sexual. La paciente consulta frecuentemente por disuria, dispareunia y flujo vaginal de volumen variable, color blanco-grisáceo, acuoso, de olor rancio, descrito como de "olor a pescado"; se esparce por la zona de la vulva, que se torna muy sensible, y deja en la paciente la sensación de humedad.

Diagnóstico

Se realiza utilizando los criterios de Amsel, que son fáciles de aplicar y no son costosos; comprenden la medición del pH vaginal (> de 4), la prueba de aminas (positiva) y el examen del flujo al microscopio, en el cual se visualizan las llamadas células "clave" o "guía", que son células epiteliales descamadas con cúmulos de los bacilos adheridos a la superficie.

Entre otros exámenes diagnósticos, los cuales no se realizan en nuestro medio por sus altos costos, se encuentran estudios de ADN para identificación de las cepas de los microorganismos y pruebas para la identificación de las enzimas hidrolíticas (OSOM BVBLUE), entre otros.

Complicaciones

- **Obstétricas:** trabajo prematuro de parto, por infección ascendente al útero que produce debilitamiento y ruptura de las membranas corioamnióticas, y endometritis posparto.
- **Ginecológicas:** infertilidad tubo-ovárica, enfermedad pélvica inflamatoria, susceptibilidad para la adquisición de VIH, infección posquirúrgica, infección urinaria baja, neoplasia cervical intraepitelial, entre otras.

Tratamiento

El esquema para mujeres no embarazadas es el siguiente:

- Metronidazol, 1 g, por 7 días, complementado con un óvulo intravaginal cada noche, por el mismo tiempo.
- Metronidazol, 2 g, en dosis única.
- Clindamicina al 2% en crema, aplicada intravaginalmente cada noche por 7 días.
- Clindamicina, 300 mg cada 12 horas por 7 días.

Un esquema alternativo en mujeres embarazadas o en quienes esté contraindicado el metronidazol es:

- Clindamicina, 300 mg, cada 12 horas por 5 días, entre las 12 y 20 semanas de gestación.
- Ampicilina, 4 g, al día, o amoxicilina, 3 g, al día por 7 días.

El tratamiento anterior debe ser concomitante con el uso de óvulos intravaginales, ya sea de metronidazol o de clindamicina, por 7 días. Como toda enfermedad de transmisión sexual, el tratamiento debe incluir al cónyuge.

CANDIDIASIS VAGINAL

El agente etiológico es *Candida albicans*, o monilia, hongo levaduriforme de la familia *Cryptocaceae* que incluye los géneros *Candida*, *Torulopsis*, *Trichosporum* y *Criptococcus*. Es un patógeno oportunista, componente de la flora vaginal nor-

mal en un cierto número de mujeres y de la flora del tubo digestivo, su principal reservorio.

Entre los factores de riesgo establecidos se encuentran la diabetes mellitus, el uso reciente de antibióticos, los corticoides y la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

El motivo de consulta suele ser prurito vulvovaginal intenso (50%), sensibilidad vulvar (24%) y disuria (33%). En el examen físico se encuentran eritema vulvar y excoriaciones por rascado.

En la especuloscopia, el flujo es de color blanco, grumoso, sin olor, en "copos" o natas adheridas a la mucosa del cuello y la vagina, que dejan pequeñas superficies sangrantes al ser desprendidas. El pH se encuentra entre 5 y 7.

Diagnóstico

En nuestro medio, los cultivos de la secreción vaginal resultan costosos, aunque son de gran ayuda para la detección de las cepas de *Candida*. Generalmente, están indicados en mujeres con síntomas recurrentes o en pacientes con síntomas típicos y resultado negativo de KOH.

En la preparación en fresco o la tinción con Gram, se evidencian las estructuras levaduriformes, células esféricas u ovoides, las hifas o micelios.

Tratamiento

El tratamiento estándar para la candidiasis vaginal no complicada presenta una tasa de curación de 80%. Los medicamentos especialmente activos son imidazoles, miconazol, clotrimazol (o tolfanato) y nistatina.

Se prescriben en forma de óvulos o crema para su aplicación durante siete días. Por la simplicidad de las dosis, algunas mujeres prefieren la dosis única de 150 mg de fluconazol, contraindicado en las mujeres embarazadas, al igual que la forma oral del ketoconazol, en dosis de dos tabletas diarias durante cinco días.

El compañero sexual debe ser tratado en forma oral y local, ya que se han documentado casos de

balanitis, balanopostitis y uretritis en el hombre, afecciones que se constituyen en factor de reinfección para la mujer.

Los esquemas recomendados son:

- Butoconazol, crema al 2%, 5 g intravaginal por 3 días.
- Clotrimazol, crema al 1%, 5 g intravaginal por 7 a 14 días.
- Clotrimazol, tableta de 100 mg, intravaginal por 3 días.
- Clotrimazol, tableta de 500 mg, intravaginal, dosis única.
- Fluconazol, tableta de 500 mg, dosis única, intravaginal.
- Miconazol, crema al 2%, 5 g intravaginal por 7 días.
- Miconazol, supositorios vaginales de 100 y 200 mg, 1 supositorio intravaginal por 7 y 3 días, respectivamente.
- Nistatina, tableta de 100.000 U, intravaginal por 14 días.

En el caso de mujeres embarazadas, el tratamiento debe ser tópico. En todos los casos se recomienda la abstinencia sexual durante el tratamiento y la no aplicación del mismo durante la menstruación.

Candidiasis vulvovaginal recurrente

Se define como cuatro o más episodios confirmados de infección por *Candida*. En estos casos hay que investigar inmunosupresión por enfermedades concomitantes, como diabetes mellitus e infección por VIH, y medicamentos, entre otros.

En estos casos, el esquema de tratamiento recomendado es:

- Clotrimazol, 100 mg intravaginal por 7 días y luego continuar con 500 mg intravaginal por una semana más, y
- Fluconazol, 150 mg cada 3 días por un mes y luego 150 mg una vez por semana.

Si no hay respuesta al tratamiento, debe recordarse la posibilidad de infecciones mixtas, por lo cual se debe recurrir al laboratorio para realizar los estudios pertinentes.

VAGINITIS POR TRICOMONAS

Esta enfermedad de transmisión sexual tiene una incidencia de 3%, se estiman 170 millones de casos en el mundo, aproximadamente. En Estados Unidos se reportan 8 millones de nuevos casos anualmente. De estos casos, cerca del 50% son asintomáticos.

El agente causal de esta entidad, *Trichomonas sp.*, es un protozoo unicelular flagelado, anaerobio facultativo, que incluye las especies *buccalis* o *tenax*, *hominis* y *vaginalis*, que residen, respectivamente en la boca, el tubo digestivo y la vagina del ser humano; esta última es la única especie patógena y sólo existe en forma de trofozoito. El protozoo se localiza principalmente en la vagina, la uretra y las glándulas parauretrales.

Como manifestaciones clínicas se pueden presentar disuria, sensibilidad vulvar y sensación de humedad. En el examen físico se encuentra flujo abundante, de color amarillo-verdoso y de mal olor. Las lesiones varían según la fase evolutiva de la infección; la mucosa cervicovaginal se presenta congestiva, eritematosa, con lesiones petequiales similares a "picaduras de pulga" o con zonas de "parches" hemorrágicos, con "aspecto de fresa" o con apariencia granulomatosa en las fases más tardías.

También, puede ser sintomática en hombres y manifestarse por uretritis, irritación uretral (30 a 50%) y descarga purulenta. En el hombre, el parásito se localiza en las glándulas parauretrales y, ocasionalmente, en la próstata, las vesículas seminales y el epidídimo.

Diagnóstico

Los síntomas y signos clínicos de la tricomoniasis son inespecíficos y tienen baja especificidad y sen-

sibilidad. Una demostración positiva del microorganismo es necesaria para confirmar el diagnóstico. El diagnóstico microscópico se logra usando el medio de cultivo de Diamond, que identifica el microorganismo en el 95% de los casos; la dificultad de este método es que se necesitan varios días para obtener los resultados; además, en nuestro medio no está fácilmente disponible.

Otro de los métodos utilizados es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), con sensibilidad de 84% y especificidad de 94%.

Otros medios muy específicos y sensibles son los que incluyen pruebas antigénicas y enzimáticas (Genzyem, Cambridge, Massachusetts).

Tratamiento

El metronidazol sigue siendo el agente terapéutico de elección. Se recomienda utilizar el siguiente esquema:

- Tabletas de 250 mg, 3 veces al día durante 7 a 10 días y un óvulo diario por el mismo tiempo;
- Dosis única de 2 g de metronidazol o sus derivados tinidazol y secnidazol.

En la mujer embarazada se recomienda utilizar el tratamiento local con óvulos de metronidazol o clindamicina intravaginales durante siete días. Debe tratarse al compañero sexual con el mismo esquema oral, advirtiéndole sobre la importancia de no consumir alcohol durante el tratamiento por los efectos secundarios que se pueden presentar.

INFECCIÓN POR GONOCOCCO

La infección por gonococo, aunque ha disminuido su prevalencia en los últimos años, sigue siendo un problema de salud pública. Es una enfermedad de transmisión sexual, aunque en los niños se aceptan otros mecanismos de infección por el uso común de toallas, ropa interior o duchas vaginales, entre otros.

En Estados Unidos tiene una prevalencia de 0,4%, con mayor incidencia en adultos jóvenes entre los

16 y 24 años. No hay diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres.

El agente causal de esta entidad es *Neisseria gonorrhoeae*. El gonococo se adhiere frecuentemente a la superficie de los polimorfonucleares, lo que los hace resistentes a la fagocitosis y otros sobreviven debido a que se internan en la célula hospedera.

El cuadro clínico es inespecífico y similar al de *Chlamydia* sp., debido a su común coexistencia. En el hombre, los síntomas iniciales aparecen 3 a 5 días después de la exposición, como la clásica uretritis gonocócica, que se manifiesta por disuria y secreción uretral purulenta. El microorganismo puede alojarse en la próstata y en el epidídimo y, sin tratamiento, puede producir cambios fibróticos y estenosis uretral.

En las mujeres, 30 a 60% pueden permanecer asintomáticas, el intervalo entre infección y enfermedad es de días a meses. Las zonas susceptibles expuestas son la uretra, las glándulas parauretrales y el cuello uterino; se asocia a disuria y poliururia, que llevan a confundirla con infección de las vías urinarias bajas y aparición de flujo en el caso de estar afectado el endocervix. Puede haber compromiso de las glándulas de Bartholini con formación de abscesos. El flujo es purulento, fétido, abundante y produce irritación perineal y proctitis. Días a meses después del contacto, en 40% de las mujeres pueden aparecer manifestaciones de endometritis, salpingitis o peritonitis, con secuelas de infertilidad hasta en 20% de los casos.

El germen puede producir la llamada perihepatitis gonocócica o síndrome de Fitz-Hung-Curtis, que puede dar lugar a confusión con cuadros de colecistitis y cuya frecuencia real no se conoce.

En las embarazadas con endocervicitis gonocócica se ha descrito la corioamnionitis, enfermedad que implica riesgo de oftalmía en el recién nacido con la posibilidad de pérdida de la visión. La frecuencia de esta afección era de 12% antes de

la generalización del método de Credé; originalmente, se instilaban en los ojos del recién nacido gotas de nitrato de plata; en la actualidad, se aplican sulfas o antibióticos.

Diagnóstico

Siempre que haya sospecha clínica por factores epidemiológicos de riesgo, se debe realizar cultivos de las secreciones vaginales. Es frecuente encontrar eritema cervical, ectopia cervical y una historia de sangrado posterior al coito.

Se utiliza la tinción con Gram; se encuentran más de 1.000 polimorfonucleares por campo y se observan diplococos Gram negativos.

Entre otros estudios más sensibles y específicos (más de 95%), pero de alto costo (por lo que en nuestro medio son de poca utilidad), se encuentra la prueba de amplificación de ácidos nucleicos, que utiliza la reacción en cadena de la polimerasa.

Tratamiento

Se debe considerar como primera posibilidad los esquemas de dosis única. No debe olvidarse la asociación, cada vez más elevada, con *Chlamydia* sp.

Los esquemas recomendados incluyen:

- Cefixime, 400 mg en dosis única.
- Ceftriaxona, 125 mg, intramuscular en dosis única.
- Ciprofloxacina, 500 mg en dosis única.
- Ofloxacina, 400 mg en dosis única.
- Levofloxacina, 250 mg en dosis única.
- Penicilina G procaínica acuosa, 4,8 millones de unidades, intramuscular, la mitad en cada glúteo.
- Ampicilina, 3,5 g por vía oral.
- Amoxicilina, 3 g por vía oral.

Cualquiera de estos antibióticos, se acompaña de 1 g de probenecid oral, más clorhidrato de tetraci-

clina en cápsulas de 500 mg, 4 veces al día, o doxiciclina de 100 mg, 2 veces al día durante 7 días.

En pacientes alérgicas a las penicilinas se debe usar espectinomicina, 4 g, intramuscular (2 g en cada glúteo).

En pacientes embarazadas, se usa penicilina procaínica, ampicilina o amoxicilina, en dosis iguales. Las pacientes alérgicas a las penicilinas deben tratarse con etilsuccinato de eritromicina, 500 mg por vía oral 4 veces al día durante 7 días.

Seguimiento

Deben efectuarse cultivos de muestras de los sitios infectados 4 a 7 días después del tratamiento, incluyendo el recto.

En toda mujer embarazada se debe realizar, como parte integral del cuidado prenatal, una toma de muestra endocervical para cultivo de *N. gonorrhoeae* en su primera visita y un segundo cultivo en el tercer trimestre en todas aquellas con riesgo de adquirir la infección.

INFECCIÓN POR HERPES GENITAL

Es una enfermedad viral de transmisión sexual, cuya frecuencia real no se conoce. El agente es el virus del herpes simple (HSV), de la familia *Herpesviridae*, que incluye el citomegalovirus, el virus de Epstein-Barr o de la mononucleosis infecciosa y el virus de la varicela zóster.

Existen dos variantes inmunológicas: HSV-1 y HSV-2. Dos terceras partes se deben al HSV-2. La infección por HSV es la causa más frecuente de ulceración genital en el mundo. Se encuentra como factor de riesgo para la adquisición del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), aproximadamente, en el 50% de los casos. En Estados Unidos, los costos directos e indirectos se estiman en aproximadamente \$1,8 billones de dólares y se proyectan al 2015 a \$2,7 billones de dólares.

Entre los factores de riesgo se encuentran los siguientes:

Biológicos

- Edad: adolescentes y adultos jóvenes.
- Sexo: femenino.
- Raza: afroamericana.
- Duración de la infección en el compañero sexual.
- Infección con otros tipos de HSV.

Del comportamiento

- Número y elección de compañeros sexuales.
- Duración de las relaciones sentimentales.
- Frecuencia de las relaciones sexuales.
- Conocimiento de la pareja.
- Uso del condón.

Otros

- Habilidad para reconocer lesiones asociadas con HSV.
- Condiciones socioeconómicas deficientes.

El mecanismo de transmisión es el contacto directo de persona a persona. El ser humano es el único huésped y la única fuente natural conocida. Lo pueden transmitir tanto las personas sintomáticas como las asintomáticas.

Hay dos formas de presentación clínica: la infección primaria y los brotes recurrentes. La primera aparece con lesiones en vulva, vagina, cuello uterino o en las tres zonas y manifestaciones generales, reflejo de la viremia, como cefalea, fiebre y malestar general; dichas lesiones se manifiestan de 3 a 6 días después del contacto, en forma de vesículas múltiples, de halo eritematoso, casi siempre precedidas de parestesias en muslos, zonas glúteas y abdomen inferior, seguidas de dolor intenso. Las vesículas se rompen dejando ulceraciones que pueden acompañarse de edema vulvoperineal y adenopatía inguinal.

Las lesiones pueden persistir durante 7 a 10 días y luego remitir en forma espontánea, a menos que se sumen infecciones bacterianas, y curan sin dejar cicatrices. Posteriormente, el virus se localiza en los ganglios de las raíces posteriores sacras y cae en lo que se ha llamado un estado de latencia y recidiva, con brotes recurrentes.

Diagnóstico

En los casos sintomáticos, en el examen físico se encuentran las lesiones ulceradas en vulva, vagina y cuello uterino. En el examen microscópico se pueden observar células gigantes multinucleadas con cuerpos de inclusión eosinófilos intranucleares, en muestras por raspado de la base de las vesículas, mediante citología con los métodos de Papanicolaou o de Tzanck.

Se realiza la detección del HSV por medio de pruebas antigénicas (cultivos, inmunoensayos enzimáticos, PCR o demostración de anticuerpos). La detección de antígenos es fácil de aplicar y no es costosa; sin embargo, requiere la presencia de lesiones. Entre los métodos diagnósticos el más inespecífico es el cultivo, ya que es positivo entre un tercio y la mitad de los casos; las pruebas serológicas tienen la ventaja de diferenciar la respuesta inmunológica del HSV-1 y el HSV-2. Los ensayos de anticuerpos utilizan la IgG.

La prueba de ELISA (hemaglutinación indirecta o ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas) para HSV-2 tiene una sensibilidad de 96 a 100% y una especificidad de 96 a 97%. Frecuentemente, las pruebas serológicas son negativas en los estadios tempranos de la infección y en ausencia de lesiones, por lo que ante alta sospecha clínica se debe realizar seguimiento de los pacientes.

Herpes relacionado con el embarazo

El herpes virus es una importante causa prevenible de enfermedad neonatal seria. Se estima que ocurre, aproximadamente, en 1 de cada 3.000 nacimientos en los Estados Unidos. Aunque es una

entidad poco frecuente, el gran riesgo de infección se presenta cuando la infección se adquiere durante el embarazo y este riesgo se incrementa cuando el contagio es en el último trimestre de gestación. Algunos investigadores han señalado que las mujeres que sufren de ataques de herpes durante el embarazo tienen una posibilidad global de aborto espontáneo de 30 a 50%, aproximadamente.

Se ha demostrado la transmisión vertical del herpes. Además, el recién nacido queda expuesto al virus durante un parto vaginal con una probabilidad de 30 a 60%, por lo que se considera la necesidad de realizar cesárea electiva. La probabilidad de infección es menor con episodios recurrentes que afecten regiones localizadas como labios, periné o zonas glúteas.

La infección neonatal presenta mortalidad de 50 a 60%. De 15 al 25% presentan lesiones residuales del sistema nervioso central o estigmas oculares. La protección del recién nacido empieza valorando a la mujer embarazada e incluye determinar la cesárea como vía de elección, si se obtienen cultivos positivos, si hay lesiones activas o si hay pródromos definidos en los 7 a 10 días antes del parto. Si se rompen las membranas, la cesárea debe practicarse entre 4 a 6 horas después. Durante el embarazo se debe realizar una terapia de mantenimiento con valciclovir.

Virus del herpes tipo 2 y cáncer de cuello uterino

Aunque se ha postulado la asociación entre HSV-2 y el carcinoma de cuello uterino, hasta el momento ningún estudio ha identificado alguna porción del genoma viral en la dotación genética de estas neoplasias, por lo cual no pasa de ser una muy interesante posibilidad.

Tratamiento

Como parte del tratamiento utilizado se encuentran la terapia antiviral, la educación del paciente

(abstinencia sexual) y las medidas de promoción y prevención (uso del condón).

Terapia antiviral

Se recomiendan los siguientes esquemas:

- Valciclovir, 500 mg una vez al día por 7 a 10 días.
- Idoxuridina, en solución al 30%, para aplicación en las lesiones cada 4 horas durante 5 a 10 días.
- Aciclovir, 200 mg, 5 veces al día durante 10 días; disminuye la duración de los síntomas y la diseminación del virus. Hay esquemas para uso parenteral reservados para enfermos hospitalizados con infección diseminada. Su inocuidad en el embarazo no está suficientemente documentada, por lo cual no se recomienda su uso.
- La yodo-polivinil-pirrolidona, un compuesto yodóforo o portador de yodo, en solución, se utiliza para aplicar dos veces al día durante 5 a 7 días, con el fin de evitar la infección secundaria.

INFECCIÓN POR CLAMIDIA

Chlamydia sp. es un patógeno intracelular obligado; las cepas que infectan al ser humano pueden diferenciarse en las del linfogranuloma venéreo y las de la conjuntivitis de inclusión. En las mujeres, se ha encontrado una asociación de 62% con *N. gonorrhoeae* y de 4 a 7% con displasia cervical. Existe una prevalencia alta en poblaciones especiales, como escuelas, bases militares y de baja condición socioeconómica. En mujeres la prevalencia es de 4,7% y en hombres es de 3,7%.

En 50% de los casos, la infección puede ser asintomática. En casos sintomáticos en el hombre puede causar uretritis, epididimitis y prostatitis; la proctitis es menos común.

En mujeres puede causar cervicitis y uretritis, y en algunos casos se puede complicar con la presencia de salpingitis o endometritis. La diseminación

es potencialmente fatal, sobre todo si se acompaña de gonorrea, aunque es una entidad poco frecuente.

Entre las manifestaciones clínicas se encuentran flujo inespecífico, generalmente mucopurulento, de mal olor, puede ser o no pruriginoso, además de disuria, polaquiuria, dolor abdominal y síntomas generales en el caso de infecciones concomitantes (uretritis, diseminación), como cefalea y febrícula.

Siempre que haya factores de riesgo para la infección por *Chlamydia* sp., como múltiples compañeros sexuales, hacinamiento y bajas condiciones socioeconómicas, deben realizarse cultivos de la secreción vaginal. Las mujeres con cultivos cervicales positivos para *C. trachomatis* frecuentemente sufren colonización uretral concomitante y a menudo presentan síntomas uretrales como disuria y polaquiuria. En mujeres embarazadas con infección cervicovaginal por *Chlamydia*, los recién nacidos corren el riesgo de sufrir tracoma, conjuntivitis de inclusión y neumonía.

Diagnóstico

Se establece en la mujer mediante cultivos en células de McCoy irradiadas y técnicas de reacción de fijación del complemento y de inmunofluorescencia. Debido a que en nuestro medio resulta muchas veces difícil realizar los cultivos, se recomienda iniciar tratamiento empírico con antibióticos en el caso de flujos inespecíficos sintomáticos y que sean recurrentes o resistentes a los tratamientos realizados previamente.

Entre los esquemas antibióticos recomendados se encuentran los siguientes:

- Eritromicina, 500 mg cada 6 horas durante 7 a 10 días.
- Doxiciclina, cápsulas, 100 mg cada 12 horas durante 10 a 14 días.
- Azitromicina, 1 g, dosis única.
- Ofloxacina, 300 mg cada 12 horas por 7 días.

- Levofloxacina, 500 mg una vez al día por 7 días.

En el caso de mujeres embarazadas se utiliza etilsuccinato de eritromicina, 500 mg, por vía oral cada 6 horas durante 7 días. Debe tratarse al compañero sexual.

FLUJO INESPECÍFICO

Es el flujo que no se explica por gérmenes fácilmente identificables; se atribuye a microorganismos piógenos del tipo de las enterobacterias, como *Escherichia coli* o *Proteus sp.*, o por la asociación de gérmenes.

El diagnóstico se hace por exclusión. No suele haber síntomas, salvo la presencia de flujo blanco-amarillento, sin olor, en volumen escaso o moderado, y acompañado a veces de eritema vaginal.

Tradicionalmente, se han indicado medicaciones tópicas, como tetraciclina o nitrofurazona en óvulos o crema, aplicados una vez al día durante siete días. Mejores resultados se logran con el uso del metronidazol o sus derivados secnidazol y tinidazol, el primero en dosis de 500 mg 2 veces al día durante 7 a 10 días y los segundos, en dosis única de 2 g.

FLUJO POR CUERPOS EXTRAÑOS

El flujo asociado con la presencia de cuerpos extraños es una complicación infecciosa, generalmente superficial y limitada a la vagina y de origen bacteriano. Suele ser abundante, purulento, fétido y en ocasiones hemorrágico, acompañado de hiperemia y edema de la mucosa vaginal. Estas características están dadas en mayor a menor grado por la naturaleza del cuerpo extraño y el factor de roce y laceración.

El tratamiento consiste en la extracción del cuerpo extraño y la aplicación de antibióticos tópicos: tetraciclina o nitrofurazona en óvulos o crema, aplicadas un vez al día durante siete días.

Los elementos más frecuentemente implicados son:

1. Dispositivos intrauterinos.
2. Tampones olvidados.
3. Partes de preservativos, y
4. Elementos de estimulación sexual de diferente naturaleza.

FACTORES QUÍMICOS VERSUS VAGINITIS POR CONTACTO

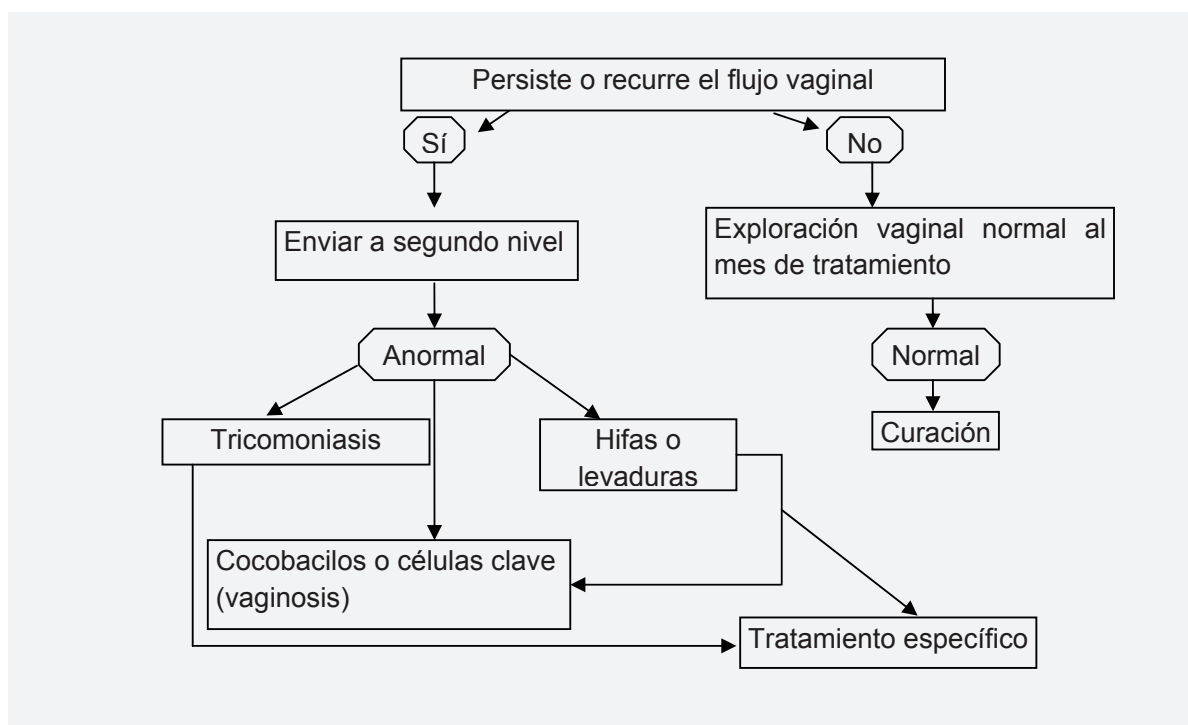
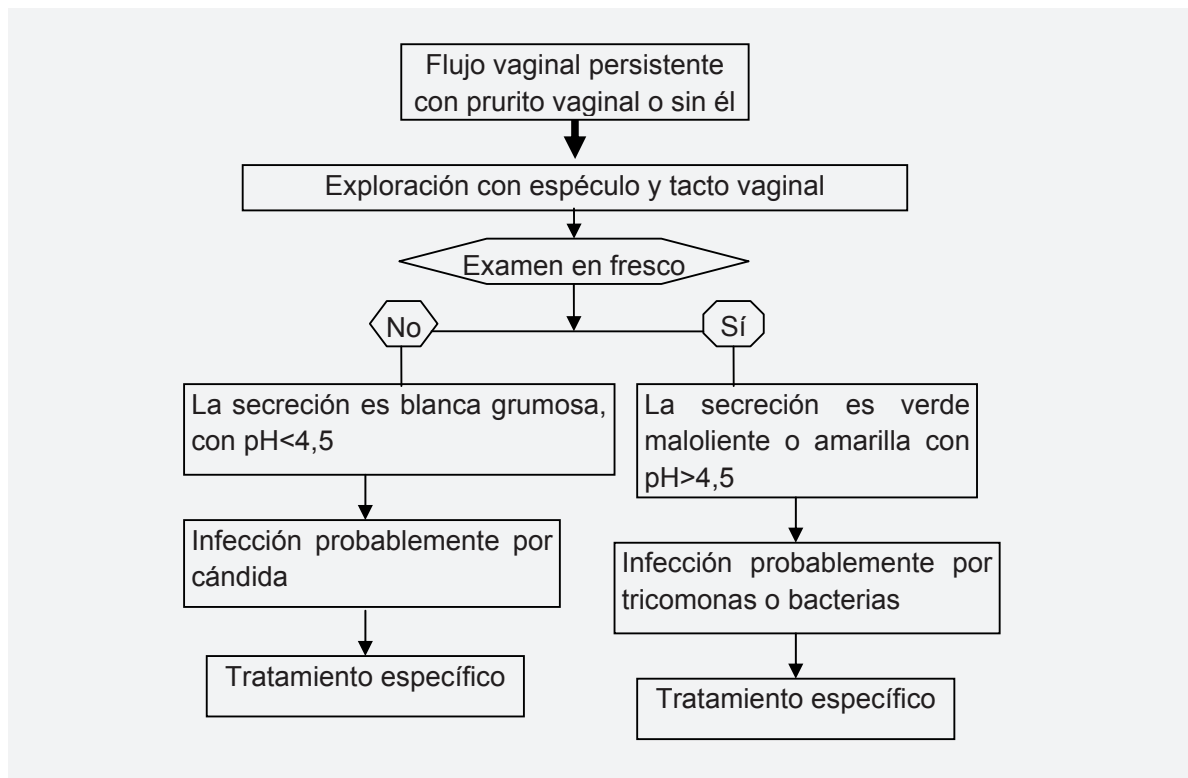
El uso de sustancias irritantes puede desencadenar una respuesta inflamatoria de la mucosa cervicovaginal, con infección secundaria por hongos o bacterias, muchos de estos contenidos en los productos anticonceptivos o espermicidas caseiros, como soluciones de vinagre, limón, agua jabonosa o preparados comerciales.

El tratamiento se dirige a la supresión del uso de este tipo de sustancias y a la aplicación de antimicrobóticos o antibióticos locales.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Boukes FS, Boeke AJ, Dekker JH, et al. Summary of the practice guideline "Vaginal discharge" (first revision) from the Dutch College of General Practitioners Ned Tijdschr Geneeskde 2007; 151:1339-43.
2. Clenney T, Jorgensen S, Owen M. Vaginitis. Clinics in Family Practice 2005; 7:57-66.
3. Joesoef M, Schmid G. Bacterial vaginosis. Clin Infect Dis 2005; 41:1968-78.
4. Keane F, Ison CA, Noble H, et al. Bacterial vaginosis. Sex Transm Infect 2006; 82:16-8.
5. Marrazzo JM, Martin DH. Management of woman with cervicitis. Clin Infect Dis 2007; 44:102-10.
6. Miller W, Zenilman J. Epidemiology of chlamydial infection, gonorrhoea and trichomoniasis in the United States. Infect Dis North Am 2005; 19:281-96.
7. Sobel J. What's new in bacterial vaginosis and trichomoniasis? Infect Dis Clin North Am 2005; 19:387-406.

MANEJO DE LAS INFECCIONES CERVICOVAGINALES



HERPES GENITAL

*Édgar Olmos Olmos, MD
Jefe Servicio Dermatología
Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud
Hospital de San José
Bogotá, Colombia*

*Mónica Paola Novoa Candia, MD
Residente Dermatología
Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud
Hospital de San José
Bogotá, Colombia*

INTRODUCCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

El herpes genital es una infección cutánea causada por dos virus que pertenecen al grupo *Herpes virus hominus*: Herpes simple tipo 1 (HSV-1) y Herpes simple tipo 2 (HSV-2).

El tipo HSV-1 es responsable, aproximadamente, del 5 al 10% de los herpes genitales. Ambos virus son transmitidos por contacto sexual. Es normal que ocurra un cruce de infecciones entre el tipo 1 y 2 durante el contacto sexual, oral-genital, canal del parto y contacto directo con la mucosa.

La infección inicial de herpes oral ocurre normalmente en la niñez y no está clasificada como una enfermedad de transmisión sexual. El 80% de la población adulta es susceptible de portar el HSV-1 y pueden haberlo adquirido de una forma no sexual. La incidencia total de herpes genital está estimada en 1 de cada 1.000 personas.

FISIOPATOLOGÍA

El HSV-1 y el HSV-2 pueden encontrarse en las úlceras causadas por estos virus y ser liberados por

las mismas; sin embargo, entre periodos asintomáticos, la transmisión puede darse a partir de una pareja sexual infectada que no tiene una úlcera visible y que no sabe que está infectada.

Una vez que una persona se infecta, el virus se establece en el interior de las células nerviosas, sin que pueda ser reconocido por los anticuerpos del huésped. El virus puede, de este modo, permanecer latente durante un tiempo extenso, pero repentinamente la infección se reactiva; esto puede ser exacerbado por muchas causas como la irritación mecánica, la menstruación, la fatiga, las quemaduras del sol, fiebre, traumas repetitivos, estrés, inmunosupresión, entre otras. Generalmente, las infecciones recurrentes en hombres son más leves y de corta duración que en mujeres.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Esta infección se caracteriza por episodios repetidos que se desarrollan con una erupción vesicopoolosa que se puede localizar en los genitales y/o ano, produciendo ardor o prurito muy intenso.

Es una infección que se manifiesta después de largos periodos de tiempo porque tiene un periodo de latencia; si el contagio fue de manera sexual puede durar de 24 hasta 48 meses; si fue de forma no sexual, hasta 18 meses antes de la manifestación del virus.

Antes de la aparición de las vesículas, el individuo infectado experimenta aumento de la sensibilidad y disestesias en el lugar en el cual aparecerán; la piel se enrojece y se llena de múltiples vesículas pequeñas, enrojecidas y llenas de un fluido de color claro amarillento. Las ampollas se rompen y dejan erosiones denudadas dolorosas que, eventualmente, forman una costra y sanan en un periodo de 7 a 14 días.

La infección inicial de HSV-1 o HSV-2 se caracteriza por signos y síntomas sistémicos, así como también por signos y síntomas locales.

Síntomas

- Inicialmente, sensación de calor, disestesias, prurito y eritema local.
- Pequeñas vesículas que confluyen y forman grandes ampollas.
- Ampollas dolorosas llenas de fluido en el área genital o rectal.
- Costras seróticas transparentes o mielicéricas de color amarillo.
- Febrículas.
- Adenopatías inguinales.
- Disuria.
- Polaquiuria.
- Dispareunia.
- Incontinencia urinaria.
- Úlceras genitales.

Cuando el virus es transmitido por las secreciones de la mucosa oral o genital, la lesión inicial se localiza sobre la región de contacto. Los lugares más habituales son glande y otras regiones del pene y el escroto en hombres; vulva, vagina y cér-

vix, en mujeres. La boca, ano y cara interna de los muslos puede también ser un sitio de infección en ambos sexos.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico debe confirmarse por medio de examen directo con anticuerpos fluorescentes monoclonales, Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). Se pueden solicitar pruebas serológicas de ELISA, fijación de complemento y anticuerpos fluorescentes (IFAT), cultivos, citología vaginal, test de Tzank demuestran células gigantes multinucleadas e inclusiones virales citoplasmáticas (cuerpos de Cowdry).

Debido que es posible que una persona con herpes genital padezca de otra enfermedad de transmisión sexual, se debe realizar una valoración ginecológica completa. Para las mujeres, esto puede incluir un examen de exudado cervical. Por último, el herpes genital no está asociado con el desarrollo de cáncer cervical.

TRATAMIENTO

Actualmente, ningún tratamiento cura el herpes genital, pero existen medicamentos antivirales que suprimen la multiplicación del virus, aceleran la curación y disminuyen el malestar; sin embargo, ninguno elimina el virus latente.

Entre los medicamentos que más se utilizan, se encuentran el aciclovir y el valaciclovir, cuya eficacia y seguridad se ha demostrado en herpes genital agudo, como supresor de recidivas y en la reducción del riesgo de transmisión del virus.

El aciclovir oral no cura la infección, pero reduce la duración y severidad de los síntomas en la infección primaria, así como la extensión de ataques secundarios. También reduce el riesgo de contagio. Puede usarse en el primer episodio y repetidamente. Para un máximo beneficio durante los brotes, la terapia debe comenzar tan pronto aparecen los primeros síntomas, antes de la aparición de las vesículas o cuando aparecen las primeras.

El herpes genital primario o recurrente puede ser seguro y efectivamente tratado si el diagnóstico y el inicio de la terapia ocurren en las primeras 48 a 72 horas del comienzo de los síntomas.

El aciclovir tópico no sirve; por el contrario, produce eccematización e impetiginización de las lesiones primarias.

Si aparecen las lesiones impetiginizadas, se recomienda el uso de azitromicina en tabletas por 500 mg/día por vía oral por tres días, y localmente se inicia ácido fusídico en crema o mupirocina en crema, dos veces al día por 10 días.

Para la infección primaria se recomienda:

- Valaciclovir 500 mg 3 veces al día por vía oral durante 7 días, o aciclovir de 200 mg 5 veces al día durante 7 días, o tabletas de 400 mg 3 veces al día por vía oral durante 7 días.
- Agua termal de Avene o Roche Posay, 2 veces al día por 10 días.
- Cremas con óxido de zinc 2 veces al día durante 10 días, aplicadas tópicamente.

En pacientes con menos de seis recidivas al año, se utiliza valaciclovir 1,5 gramos dosis única, o aciclovir 1,5 gramos en dosis única, y tópicamente se utiliza imiquimod 5% los días lunes, miércoles y viernes durante dos meses.

En herpes recurrente mensual, se solicita estudio inmunológico del paciente y del contacto sexual; se inicia valaciclovir 500 mg dos veces al día durante seis meses a un año, o aciclovir 1 gramo durante el mismo tiempo, y tópicamente se utiliza imiquimod al 5% durante seis meses.

En mujeres embarazadas se debe realizar prevención primaria. No se recomienda el tratamiento profiláctico en pacientes con historia de herpes genital que en el momento estén asintomáticas; sin embargo, durante la infección activa, sea primaria o recurrente, se inicia aciclovir y en casos recurrentes muy severos se puede iniciar aciclovir IV y, adicionalmente, utilizar valaciclovir 500 mg una vez al día. Siempre está indicada la cesárea en estas pacientes.

En el tratamiento de pacientes inmunosuprimidos, la terapia se debe individualizar. Se recomienda iniciar tratamiento convencional para pacientes inmunocompetentes; sin embargo, si las lesiones persisten activas o aparecen nuevas 3 ó 5 días después del inicio del tratamiento, se inicia aciclovir 800 mg cinco veces al día durante siete días. Si se presenta resistencia al tratamiento, se inicia tratamiento intravenoso con foscarnet 50 mg/kg cada 12 horas, hasta que termine la cicatrización de las lesiones.

En pacientes inmunosuprimidos se ha utilizado el cidofovir 5 mg/kg IV semanalmente durante dos semanas, o cidofovir 0,1 - 0,3% diariamente durante cinco días, con buenos resultados.

PROMOCIÓN Y PREVENCIÓN

Es importante prevenir a las mujeres embarazadas de enfermedades de transmisión sexual como el herpes genital, debido a que el contagio de este produce un mayor riesgo de que el virus sea transmitido al bebé y, en algunos casos, llega a ser mortal. Con mayor frecuencia, la transmisión se produce cuando el feto está en contacto directo con la mucosa infectada de la madre en el canal del parto, y con menor frecuencia se transmite a nivel intrauterino. Si una mujer tiene herpes genital activo al momento del parto, se debe practicar una cesárea.

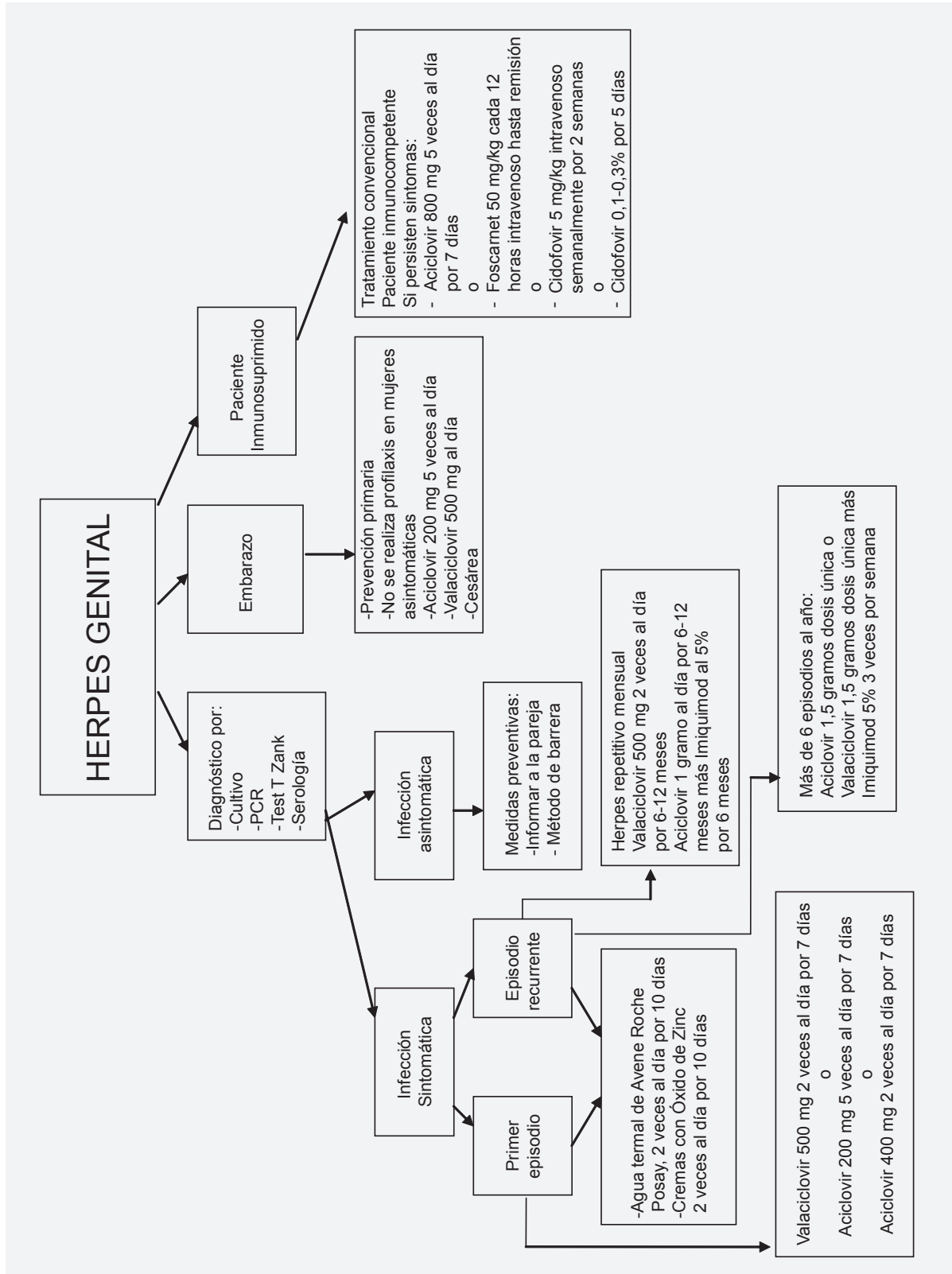
El herpes contribuye a la propagación del VIH y aumenta la susceptibilidad a la infección por este virus.

La prevención debe hacerse evitando el contacto directo con una lesión abierta y evitando el contacto sexual cuando se presentan las lesiones activas. Aquellas personas con herpes genital conocido, pero sin síntomas clínicos presentes, deben informar a su pareja que tienen la enfermedad, lo cual permitirá el uso de barreras protectoras previniendo el contagio entre parejas sexualmente activas.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Brantley JS, Hicks L, Tying SK. Valacyclovir for the treatment of genital herpes. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2006; 4:367-76.
2. Brown ZA, Gardella C, Wald A, et al. Genital herpes complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005; 106:845-56.
3. Carr DJ, Tomanek L. Herpes simplex virus and the chemokines that mediate the inflammation. *Curr Top Microbiol Immunol* 2006; 303:47-65.
4. Cunningham AL, Diefenbach RJ, Miranda-Saksena M, et al. The cycle of human herpes simplex virus infection: virus transport and immune control. *J Infect Dis* 2006; 15:11-8.
5. Gardella C, Brown ZA. Managing genital herpes infections in pregnancy. *Cleve Clin J Med* 2007; 74:217-24.
6. Gupta R, Wald A. Genital herpes: antiviral therapy for symptom relief and prevention of transmission. *Expert Opin Pharmacother* 2006; 7:665-75.
7. Jungmann E. Genital herpes. *Clin Evid* 2005; 14:1937-49.
8. Hill J, Scott R. Herpes virus simplex in pregnancy: new concepts in prevention and management. *Clin Perinatol* 2005; 32:657-670.
9. Olmos E. *En Texto Dermatología 25 Años Hospital San José*. Olmos E. Editorial Javeriana. Bogotá. 2007.
10. Patel R, Rompalo A. Managing patients with genital herpes and their sexual partners. *Infect Dis Clin North Am* 2005; 19:427-38.
11. Paz-Bailey G, Ramaswamy M, Hawkes SJ, et al. Herpes simplex virus type 2: epidemiology and management options in developing countries. *Sex Transm Infect* 2007; 83:16-22.
12. Risser WL, Bortot AT, Benjamins LJ, et al. The epidemiology of sexually transmitted infections in adolescents. *Semin Pediatr Infect Dis* 2005; 16:160-7.
13. Roberts C. Genital herpes in young adults: changing sexual behaviors, epidemiology and management. *Herpes* 2005; 12:10-4.
14. Sen P, Barton SE. Genital herpes and its management. *BMJ* 2007; 334:1048-52.
15. Steben M. Genital herpes simplex virus infection. *Clin Obstet Gynecol* 2005; 48:838-44.
16. Strick LB, Wald A. Diagnostics for Herpes simplex virus: is PCR the new gold standard? *Mol Diagn Ther* 2006; 10:17-28.
17. Whitley R. New approaches to the therapy of HSV infections. *Herpes* 2006; 13:53-5.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DEL HERPES GENITAL



Ministerio de la Protección Social

Grupo Atención de Emergencias y Desastres

Carrera 13 No. 32-76 - piso 17 - Bogotá, D. C.

Teléfono: 330 5000 - ext. 1710

Línea de Atención al Usuario: 330 5000

Resto del país: 01 8000 910097

www.minproteccionsocial.gov.co

Correo electrónico: atencionalciudadano@minproteccionsocial.gov.co



www.imprenta.gov.co

Conmutador: PBX (0571) 457 80 00

Carrera 66 No. 24-09

Bogotá, D. C., Colombia