

XVIII Curso de Actualización para Médicos Generales

La Visión del Residente

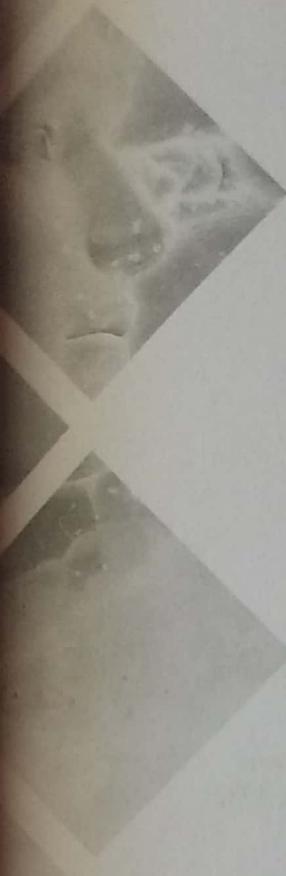


LA VISION DEL
RESIDENTE

Enfoque en especialidades
médico quirúrgicas



Regional Antioquia



XVIII Curso de Actualización para Médicos Generales

La Visión del Residente

MEMORIAS

Medellín - Colombia,
febrero 2018

XVIII Curso de Actualización para Médicos Generales

La Visión del Residente

Febrero, 2018

ISSN: 2357-6030

© De los artículos: cada uno de los autores

Las opiniones, conceptos, tablas, gráficas, ilustraciones y fotografías que hacen parte de cada uno de los artículos, son responsabilidad exclusiva de los respectivos autores.

Las imágenes incluidas se reproducen con fines educativos y académicos de conformidad con lo dispuesto en los Artículos 31-43 de la Ley 23 de 1982 sobre Derechos de Autor.

© De la edición:

Asociación Nacional de Internos y Residentes
Regional Antioquia - ANIR

COORDINACIÓN ADMINISTRATIVA

Manuel Guillermo Botero Narváez

FOTOGRAFÍA DE CARÁTULA Y SEPARADORES:

Tomada de https://www.freepik.es/foto-gratis/fondo-biologia-humana_936312.htm#term=cerebros&page=1&position=43

DIAGRAMACIÓN E IMPRESIÓN

Editorial Artes y Letras S.A.S.

Asociación Nacional de Internos y Residentes - ANIR

Regional Antioquia

Medellín – Colombia

Teléfono: (574) 571 01 70

administracion@anirantioquia.org



XVIII Curso de Actualización para Médicos Generales
La visión del residente

JUNTA DIRECTIVA ANIR 2017 - 2018

ALEJANDRO MARTÍNEZ PÉREZ
Presidente

JUAN ESTEBAN PELÁEZ GÓMEZ
Vicepresidente

CLAUDIA MARÍA ZAPATA MUÑOZ
Tesorera

MANUEL ALEJANDRO PATIÑO HOYOS
Vocal

ELIANA VALENCIA GALLÓN
Vocal

MARÍA KATHERINE FLÓREZ LEGUÍA
Vocal

YAMILÉ CALLE LÓPEZ
Vocal

"La conjura de los necios" de John Kennedy Toole
"Cuando en el mundo aparece un verdadero genio, puede identificársele por este
signo: todos los necios se conjuran contra él".

Cita de la obra "An Essay on the Fates of Clergymen" de Jonatan Swift.

Contenido

Presentación	9
Abdomen agudo	
Miguel Ángel Durán Meléndez.....	11
Hemorragia de tracto digestivo	
Manuela Méndez Giraldo, Camilo Vásquez Maya, Gonzalo Andrés Gómez Quiceno.....	31
Conceptos fundamentales en pancreatitis aguda	
José Eduardo Agámez Fuentes, Jhonny Sierra Marín	53
Lesiones premalignas de cuello uterino: una nueva perspectiva	
Laura Joanna Tapia Vela	71
Paradigmas de la atención obstétrica	
Juan Gabriel Álvarez Sánchez	85
Leucocoria en niños	
Andrea Correa Acosta.....	95
Faringoamigdalitis aguda en pediatría: conceptos claves	
Lorena Yepes Arcila.....	107
Enfoque del paciente pediátrico con hipertensión arterial	
Diana María Gómez Flórez Asesor: Juan José Vanegas	121

Neurosifilis	
Felipe Álvarez Gómez, Diana Gómez Meza	139
Enfoque general de las crisis psicogénas no epilépticas	
Yamile Calle López	165
Cervicalgia	
Andrés E. Toro Montoya, Manuel Alejandro Patiño	179
Tomografía en trauma craneoencefálico	
Diego Armando Ortega López	189
Enfoque clínico del trauma del cordón medular	
Manuel Patiño Hoyos	199
Queratoconjuntivitis	
July Andrea Ospina Cantillo	219
Insomnio: un enfoque práctico en el consultorio del médico general	
Juan Camilo Aguirre Cardona	233
Dislipidemias, manejo actual del colesterol y nuevos medicamentos	
Alejandro Román-González, Carlos Alfonso Builes-Barrera, Johnayro Gutiérrez-Restrepo	249
Hipertensión arterial: guías y realidades	
Santiago Patiño Giraldo	265
Enfoque general de la leucemia aguda	
Julián Zea Lopera, Andrés Felipe Cardona Arias	279
Enfoque de las glomerulopatías desde los síndromes glomerulares	
Margarita Rosa Insuasty Enríquez, Juan Camilo Díaz Coronado	293
Artritis reactiva	
Joselyn Camargo	311
Efectos cutáneos de los antirretrovirales	
Jaime Andrés Calle Ramírez	331
Depresión y psicosis: Guías de Salud Mental en Atención Primaria en Salud	
Julián David Palacio Jaramillo	345
Intoxicación por paraquat: Lo que debe saber el médico general	
Laura Jiménez Ospina	359

Enfoque del paciente sexológico desde atención primaria	
Sergio Alejandro Álvarez	371
Manejo actual del accidente cerebrovascular isquémico agudo	
Doris Amalia Marín Builes, Santiago Cardona Jiménez	381
Dolor lumbar	
Jesús Antonio Vanegas Muñoz, Carolina Lopera Cataño	399
Aspectos farmacológicos de la sedación para el médico general	
Marcela Vélez Botero	423
Secuencia de inducción /Intubación rápida: situaciones especiales	
Natalia Andrea Hoyos Vanegas	447
Enfermedad coronaria estable: diagnóstico y tratamiento	
Jairo Alfonso Gándara Ricardo	469



Presentación

El poder fluye hacia el hombre que tiene conocimientos.

Elbert Green Hubbard

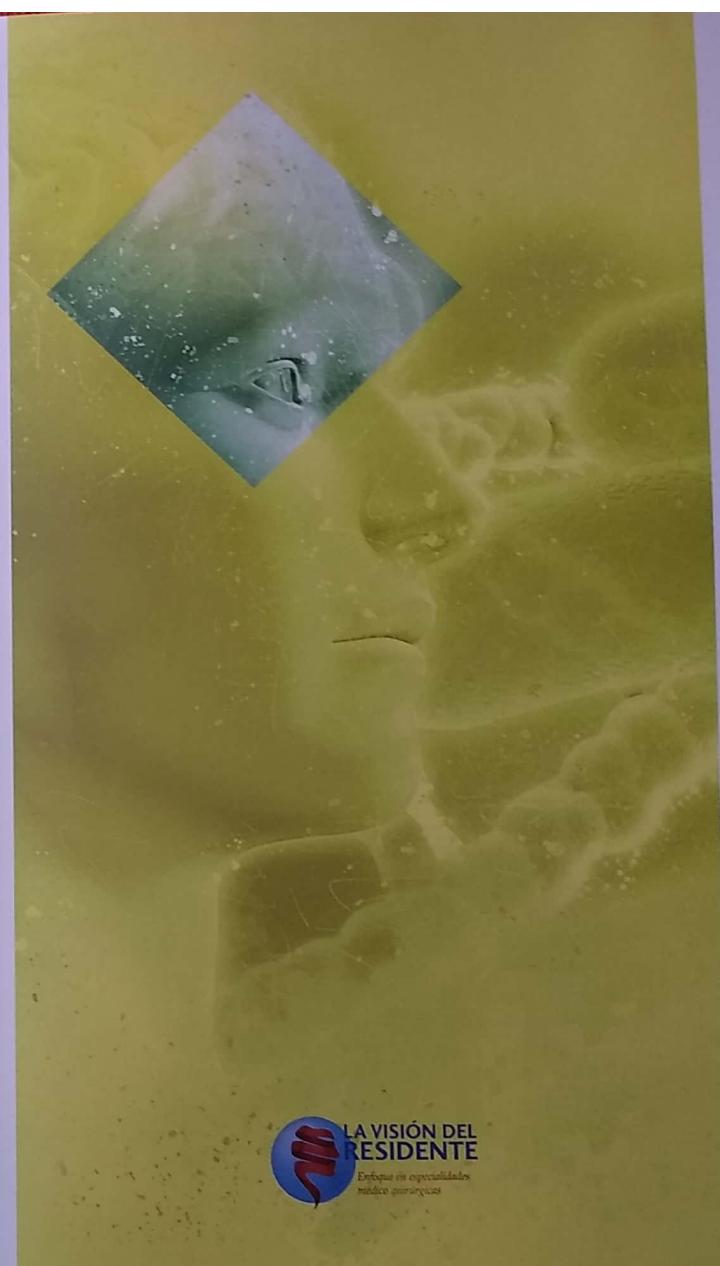
El curso *La visión del residente*, en su versión dieciocho, constituye testimonio singular de la vitalidad de la Asociación Nacional de Internos y Residentes, Regional Antioquia. Vitalidad que se nutre de la sumatoria de los talentos de sus asociados, todos médicos integrantes de las cohortes de residentes que, en la vigencia 2017 – 2018, consolidan su formación de alta especialidad en universidades de la región.

El lector encontrará en esta oportunidad treinta revisiones actualizadas y pulcras sobre temas y problemas de gran sensibilidad y presencia en

la práctica cotidiana del médico en la medicina de consultorio, en la sala de urgencias, en la de hospitalización. Sólo para dar una idea de la amplitud de la agenda del Curso y del correspondiente contenido del libro, destacamos títulos como: Abdomen agudo, Lesiones premalignas de cuello uterino, Manejo actual de la pancreatitis, Hipertensión arterial en pediatría, Enfoque del paciente con leucemia aguda, Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad coronaria estable, Intoxicación por paraquat, Insomnio enfoque práctico en el consultorio, Artritis reactiva, entre otros.

XVIII Curso *La Visión del Residente*: oportunidad para fraternizar alrededor de la mesa del conocimiento que fluye como enseñanza y aprendizaje. Indicador de la aplicación al estudio y al trabajo académico de los nuevos contingentes de especialistas y subespecialistas, para contribuir a la anhelada, pero esquiva, vigencia en nuestro país y región de la salud como derecho fundamental de todos los ciudadanos.

Los Editores



Abdomen agudo

Miguel Ángel Durán Meléndez • Residente de Cirugía General
Universidad CES

Introducción

El dolor abdominal corresponde al 7-10% de las consultas a urgencias. Es una situación con un amplio espectro de presentaciones que van desde cuadros leves de etiología funcional hasta casos graves que pueden llevar a una muerte prematura. Por tal motivo, es imprescindible tener a la mano herramientas que permitan identificar los signos de alarma característicos de aquellas condiciones graves que ameriten la toma de decisiones oportunas evitando así morbi-mortalidad, retrasos en la atención y sobrecostos en los servicios de urgencias.

De todos los pacientes que consultan a urgencias con dolor abdominal, la mitad cumplen características inespecíficas que encajan dentro del marco de los dolores funcionales. El otro grupo de pacientes lo constituyen aquellos que pueden presentar un espectro variado de patologías originadas en órganos intra-abdominales dentro de las que se destacan la apendicitis aguda, la enfermedad diverticular complicada o la obstrucción intestinal, que se ubican en la definición de abdomen agudo quirúrgico.

El enfoque del dolor abdominal agudo en urgencias debe tener una secuencia estructurada y práctica, tomando la evaluación clínica como el punto de partida y la referencia más importante para la realización de estudios de imagen y de laboratorio que, justificados desde el juicio clínico y la evidencia científica, permitan optimizar los recursos, reducir las complicaciones inherentes a la patología o a los estudios en cuestión y permitir un diagnóstico oportuno en el marco de una atención segura.

En esta revisión se describirán las conductas iniciales más apropiadas que tendrán como finalidad clasificar el dolor abdominal, identificando aquellas condiciones urgentes que requieren alguna intervención o estudios específicos. No se ahondará en aspectos técnicos relacionados con la gran variedad de etiologías existentes para dicha condición.

Definiciones

Dolor abdominal agudo: Dolor de origen no traumático con una duración máxima de cinco días y que obliga al paciente a consultar al servicio de urgencias.

Inestabilidad hemodinámica en el paciente adulto: Presencia de al menos dos de las siguientes características clínicas:

- Estado de conciencia alterado.
- Presión arterial menor de 90/60 mmHg o presión arterial media menor de 60 mmHg.

- Frecuencia cardíaca mayor de 100 latidos por minuto.
- Frecuencia respiratoria mayor de 20 o menor de 12 respiraciones por minuto.
- Disminución de pulsos distales (radial o pedio) en ausencia de enfermedad arterial.
- Llenado capilar mayor a dos segundos.
- Temperatura menor de 36°C o mayor de 38°C.
- Diuresis menor de 0.5cc/kg/h en ausencia de enfermedad renal crónica.
- Saturación de oxígeno menor de 90% en ausencia de enfermedad pulmonar crónica.

Anatomía y fisiopatología

El dolor resultante de alguna patología intra-abdominal transcurre por diferentes vías sensoriales que viajan a través de los sistemas nerviosos autónomo y somático, generando sensaciones nociceptivas diversas dependiendo del estímulo, el receptor y la vía sensorial predominante.

Como resultado se describen tres tipos de dolor:

1. **Visceral:** Dolor vago en cuanto a su aparición y localización que generalmente se percibe como un dolor sordo en mesogastrio. Lo componen fibras vagales aferentes (parasimpáticas) y espinales sensoriales (esplácnicas simpáticas eferentes y pélvicas parasimpáticas aferentes) de tipo C y algunas de tipo A-delta (figura inervación visceral sensorial).
2. **Somático-parietal:** Más intenso y de fácil localización. Mediado por fibras mielinizadas tipo A.
3. **Referido:** Dolor ubicado en un sitio distinto a su lugar anatómico de origen.

Los neurorreceptores del sistema gastrointestinal se ubican en la mucosa y la muscular de la mucosa de las vísceras hue-

cas y en estructuras serosas como el peritoneo y el mesenterio. Adicional a su función nociceptiva, estos receptores cumplen un papel en funciones de secreción, motilidad y regulación del flujo sanguíneo que han permitido proponer que, a través de arcos reflejos, y otros mecanismos, alteraciones en estos aspectos pueden asociarse a dolores inespecíficos de tipo funcional.

Etiología

El dolor abdominal puede tener origen en diferentes órganos o sistemas del organismo, siendo las causas gastrointestinales las de presentación más común y las que merecen mayor atención por la posibilidad de que estén asociadas con patologías graves de tipo inflamatorio que pongan en peligro la vida del paciente.

En la mayoría de las series, tanto para pacientes adultos como para población pediátrica, la apendicitis aguda sigue siendo la causa más frecuente de dolor abdominal agudo en urgencias (hasta en el 25%), motivo por lo que se recomienda tener siempre en mente la sospecha diagnóstica de esta patología hasta que se demuestre lo contrario.

Para no perder los objetivos de la presente revisión, las causas más frecuentes de dolor abdominal no se tratarán de forma individual; sólo se mencionarán en las tablas uno y dos por edad y frecuencia de presentación.

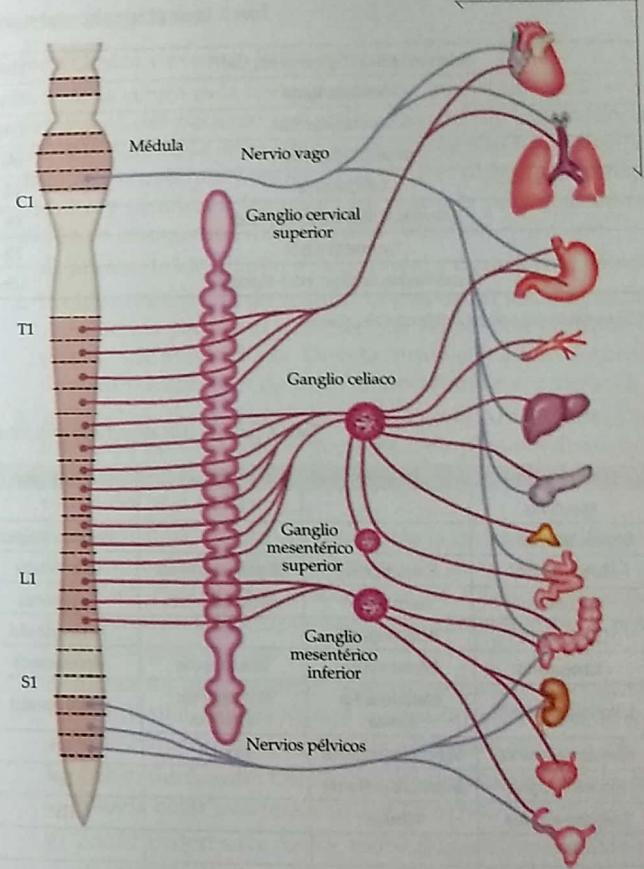


FIGURA:

Inervación visceral sensorial: Vías aferentes parasimpáticas a través del vago y los nervios pélvicos (azules) y simpáticas toracolumbares (moradas).

Tomado y traducido de: Feldman M, et al. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease- 2 Volume Set: Pathophysiology, Diagnosis, Management*, 10th ed; 2015.

TABLA 1. Causas de dolor abdominal en adultos

Dolor inespecífico / Gastroenteritis / EAP*	35%
Apendicitis aguda	17%
Obstrucción Intestinal	15%
Uropatía (litiasis, ITU*)	6%
Colecistopatía	5%
Enfermedad diverticular complicada	4%
Pancreatitis aguda	2%
Causas médicas de origen extra-abdominal	16%

* EAP: Enfermedad ácido-péptica; ITU: Infección del tracto urinario

TABLA 2. Causas de dolor abdominal en niños por edad

Todas las edades	0 – 4 años	5 – 11 años	12 – 18 años
Apendicitis			
Obstrucción intestinal			Embarazo ectópico
Maltrato infantil	E. Hirschsprung	Migraña abdominal	Colon irritable
Constipación	Cólico infantil	Dolor funcional	Dismenorrea
Colecistopatía	Hernia inguinal	PHS*	Torsión gonadal
Gastroenteritis	Intususcepción	Intususcepción	Mononucleosis
S. Hemolítico urémico	Intolerancia a la lactosa	Mononucleosis infecciosa	Infarto omental
Adenitis mesentérica	Malrotación intestinal	Vólvulus	EII*
Pancreatitis aguda	Divertículo de Meckel		EPI*
Crisis drenocítica	Vólvulus		ETS*
IRA*			
Infección urinaria			

* IRA: Infección respiratoria aguda; PHS: Púrpura de Henoch-Schönlein; EPI: Enfermedad pélvica inflamatoria; ETS: Enfermedad de transmisión sexual; EII: Enfermedad inflamatoria intestinal.

Abordaje diagnóstico

Historia clínica y examen físico

La historia clínica es la herramienta más importante en la evaluación inicial del paciente con dolor abdominal. Utilizando la nemotecnia ALICIA, se enumeran los componentes fundamentales de la anamnesis que permitirán al médico dirigir el abordaje diagnóstico y clasificar a los pacientes según la prioridad de su condición en emergentes, urgentes o no urgentes:

1. Aparición: Inicio (súbito o progresivo) y duración del dolor.
2. Localización: Antes de realizar la palpación abdominal, se recomienda pedirle al paciente que señale con un dedo el sitio donde más le duela. De esta forma el médico se orientará para definir si el dolor es de tipo somático o visceral.
3. Intensidad: Puede hacer uso de la Escala Análoga del Dolor (EAD) brindándole al paciente ejemplos objetivos que le permitan clasificar el dolor según su intensidad en una escala del uno al diez.
4. Características: Puede orientar hacia la causa específica del dolor, aunque el carácter subjetivo de las mismas limita su exactitud. Para efectos prácticos, se ha clasificado el dolor abdominal en tres grupos según sus características y posibles etiologías, a saber:
 - a) Punzante incapacitante: Viscera perforada (apendicitis, diverticulitis, úlcera péptica perforada), aneurisma de aorta abdominal roto, pancreatitis, embarazo ectópico roto.
 - b) Cólico fluctuante: Urolitiasis, obstrucción intestinal, patología biliar inflamatoria, dismenorrea.
 - c) Sordo progresivo: Dolor visceral que se manifiesta en la fase inicial de patologías inflamatorias tales como la apendicitis, la diverticulitis o en condiciones funcionales benignas no urgentes como la gastroenteritis o la enfermedad ácido-péptica.
5. Irradiación: La migración del dolor o la presencia del mismo en áreas específicas del organismo pueden orientar hacia una etiología.

tar diagnósticos tales como la apendicitis, la pancreatitis o la colecistitis.

6. Asociados y antecedentes: Cambios de posición, relación con las comidas, síntomas gastrointestinales o genitourinarios, contextos psico-sociales y uso de anti-inflamatorios no esteroideos.

Si bien la semiología nunca debe dejar de ser parte del entrenamiento ni del ejercicio médico, el examen físico ha perdido campo de acción y utilidad en el abordaje diagnóstico del dolor abdominal. Tal vez las herramientas más útiles sean la inspección del estado general del paciente y la toma de signos vitales ya que su fácil y rápida evaluación permiten al médico clasificar la gravedad del cuadro y tomar decisiones inmediatas en cuanto al paso a seguir. Es de resaltar que el hallazgo de signos vitales normales no excluye la presencia de alguna condición intra-abdominal grave; por ejemplo, la fiebre puede estar ausente hasta en el 30% de los pacientes con apendicitis o colecistitis.

La inspección del abdomen, la auscultación, la percusión y la palpación son herramientas que se deben realizar y para las cuales se requiere una exposición y un entrenamiento especial que permitan al examinador dirigir su abordaje diagnóstico, sin ser medidas útiles para identificar la causa específica del dolor. La palpación abdominal inicial debe ser superficial y desde áreas no dolorosas hasta llegar al sitio de máximo dolor en búsqueda de signos de irritación peritoneal. Por otro lado, la palpación profunda va enfocada hacia la identificación de masas o visceromegalias. Finalmente, la evaluación culmina con la prueba de rebote que consiste en deprimir la pared abdominal por 15 a 30 segundos seguido de una liberación súbita, provocando dolor intenso en casos de irritación peritoneal con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 40 al 50%.

El examen genitourinario completo incluido el tacto rectal se reservan únicamente para aquellos pacientes con causas no urgentes y específicas de dolor que sugieran etiologías de origen

genitourinario tales como la enfermedad pélvica inflamatoria, la cervicitis, la prostatitis, entre otras.

Exámenes de laboratorio

En nuestro medio es frecuente encontrar en los servicios de urgencias que los pacientes, independiente del motivo de ingreso, son sometidos a diferentes exámenes de laboratorio que resultan en la gran mayoría de los casos innecesarios, confusos, mal indicados y hasta contraproducentes, generando sobrecostos, retardos en el diagnóstico y tiempos de espera prolongados que llevan a saturación de los servicios e incomodidad tanto en los pacientes como en el personal de salud. Es por eso que a continuación se mencionarán los exámenes paraclínicos de mayor utilidad en el enfoque de pacientes con dolor abdominal agudo.

Se ha logrado establecer que los exámenes que mejor permiten clasificar a los pacientes que requieren un estudio de imagen, una intervención u observación en el servicio de urgencias son la proteína C reactiva (PCR) y los leucocitos. En la literatura existen estudios con validez estadística que evalúan la exactitud de estos exámenes que, usados de forma individual o combinada, permiten concluir lo siguiente:

- PCR aislada más de 10mg/dL: Sensibilidad del 77 al 84% y especificidad del 75 al 96% para causas urgentes.
- Leucocitos aislados más de 15000 células/ml: Sensibilidad del 64 al 75% y especificidad del 67 al 89% para causas urgentes.
- PCR más de 5mg/dL + leucocitos de más de 10000 células/ml: Sensibilidad de 25 al 76% y especificidad del 76 al 89% para diferenciar el dolor urgente y no urgente.
- PCR más de 10mg/dL + leucocitos más de 15000 células/ml: Sensibilidad del 76 al 93% y especificidad del 86 al 98% para clasificar los pacientes con dolor abdominal de causa urgente.

También se han estudiado otros paraclínicos como el citoquímico de orina y las enzimas pancreáticas que, a diferencia de los anteriores, se reservan para situaciones específicas en don-

de la sospecha diagnóstica amerita su realización. Las enzimas pancreáticas (amilasas y lipasas) pueden ser positivas hasta en el 13% pacientes con etiologías no pancreáticas del dolor, incluso cuando el valor supera tres veces el valor normal (1 a 2% de los casos), confundiendo al clínico y llevando al paciente a realización de estudios adicionales sin indicación, generando sobrecostos y exponiendo al paciente a riesgos inherentes a la atención. El uroanálisis es un examen mandatorio para todas las pacientes embarazadas, en los niños en donde no es posible realizar una adecuada impresión diagnóstica basada en el interrogatorio y en pacientes con síntomas que involucran el sistema genitourinario.

El test de embarazo es de obligatoria realización para toda mujer en edad reproductiva independiente de la fecha de última menstruación (FUM) o del uso de métodos anticonceptivos.

Enfoque y clasificación

Después de un adecuado interrogatorio, un examen físico completo y los resultados de laboratorio, el médico debe generar una impresión diagnóstica inicial que le permita clasificar al paciente en tres categorías:

1. Emergente: Es una subcategoría del paciente urgente y es tal vez el escenario más fácil de reconocer y enfocar, pues gracias a su presentación no cabe la duda que se debe intervenir de alguna forma. Este grupo de pacientes lo constituyen aquellos que presentan criterios de inestabilidad hemodinámica sumados a signos de irritación peritoneal y que no mejorarán con el manejo médico inicial. En estos casos las decisiones por parte del médico general en urgencias se deben limitar a la realización de medidas básicas de reanimación (líquidos endovenosos, oxígeno, sondas), ordenar los exámenes de laboratorio indicados para todo paciente crítico (hemograma, PCR, electrolitos, función renal, gases arteriales y ácido láctico) y solicitar la interconsulta oportuna a los servicios de cirugía general y ginecología (en el caso de las gestantes); especialidades que tendrán la

última palabra en cuanto a la realización de estudios adicionales o cirugía.

2. Urgente: Los pacientes que caen en esta categoría constituyen, tal vez, el mayor reto diagnóstico para el médico general en urgencias. Estos son los pacientes que requerirán algún tipo de intervención en las primeras 24 horas y que probablemente tendrán indicación de un estudio imagenológico durante su estancia en el servicio.

Para dar esta connotación se deben cumplir las siguientes condiciones:

- Ausencia de inestabilidad hemodinámica o irritación peritoneal.
- Presencia de signos de respuesta inflamatoria.
- Dolor con signos de alarma:
 - No mejora con el manejo convencional.
 - Progresivo.
 - Síntomas asociados que sugieren la presencia de una patología intra-abdominal grave (vómito fecaloide, hemorragia gastrointestinal, ictericia, distención abdominal, ausencia de flatus).
- Población especial:
 - Extremos de la vida (menores de 14 y mayores de 65 años):
 - La información clínica y los laboratorios son confusos.
 - La incidencia de perforación del apéndice cecal alcanza hasta un 50%.
 - En niños la ITU puede llegar a ser la causa hasta en el 25% de los casos
 - En adultos mayores la patología biliar llega a tener una frecuencia hasta del 25% y una mortalidad en general del 11 al 14%.

b) Embarazadas:

- La incidencia de apendicitis y colecistitis es igual que en la población general.
- Estudios de elección: ecografía y RMN en casos dudosos.
- Laparoscopia: riesgo de parto pretérmino: 12%

c) Inmunocomprometidos

3. No urgente: Lo constituye ese gran porcentaje de pacientes que presentan un dolor abdominal de causa no urgente y que podrían ser manejados de forma ambulatoria (más del 50%). Estos pacientes no tienen indicación de estudios de laboratorio o de imagen en el ámbito intrahospitalario por lo que se ha propuesto la posibilidad de revalorarlos a las 24 horas en servicios de atención ambulatoria prioritaria en búsqueda de signos de alarma que ameriten observación o estudios complementarios en un nivel de atención superior. Esta conducta cambia el diagnóstico en un 35%, el manejo en un 19% y de manejo médico a quirúrgico en un 5% de las veces. Si sumado a esto se agrega la ecografía abdominal se encuentran valores de 18%, 13% y 3 a 5% respectivamente, siendo una medida alternativa y segura en pacientes que cumplen criterios para esta categoría.

Para finalizar este apartado, se puede decir que la historia clínica, el examen físico y los exámenes de laboratorio en conjunto sólo alcanzan una sensibilidad del 46 al 48% para realizar un diagnóstico preciso de la causa del dolor, por lo que su utilidad se limita a identificar a los pacientes con una causa urgente de su dolor y que requieren estudios imagenológicos o de laboratorio adicionales durante su estancia en el servicio.

Imágenes diagnósticas

Así como los laboratorios, los estudios imagenológicos deben ser realizados bajo indicaciones precisas y en el marco de una

atención segura, evitando sobrecostos y retrasos en la atención. A continuación, se mencionan los diferentes estudios y su utilidad en el abordaje diagnóstico del paciente con dolor abdominal.

Radiografía simple de abdomen

No debe realizarse de rutina; su sensibilidad es del 47 al 56% y no discrimina entre causas urgentes y no urgentes. Sólo debe ser utilizado cuando se sospeche una obstrucción intestinal como causa del dolor, en cuyo caso la sensibilidad aumenta hasta un 75% sin lograr identificar la causa de la obstrucción.

Ecografía abdominal

Su sensibilidad es baja para obtener un diagnóstico definitivo (53 al 83%), siendo un poco superior para aquellos pacientes con dolor de causa urgente (70%). Es un estudio de fácil acceso, de bajo costo y carente de riesgo de radiación ionizante o nefropatía por contraste, pero cuyo éxito depende del operador.

Tomografía axial computarizada de abdomen (TAC) contrastada

Es el estudio de elección en los pacientes con abdomen agudo. Identifica la causa del dolor con una sensibilidad del 61 al 96% y discrimina adecuadamente los pacientes con patologías urgentes con una sensibilidad del 89% y una especificidad del 77%. El problema con la escanografía es que acarrea riesgos como la exposición a radiación ionizante y la nefropatía por contraste, situaciones que no se tratarán en esta revisión.

Es por eso que en situaciones de urgencia se deben tener en cuenta las siguientes anotaciones:

- El contraste debe ser venoso. Se debe omitir el contraste oral, ya que retrasa el diagnóstico. El contraste rectal no tiene cabida en esta situación.
- La nefropatía por contraste es rara en pacientes con tasa de filtración glomerular superior a 45 ml/min/1.73 m².

- La necesidad de obtener un diagnóstico supera los riesgos de la tomografía y debe ser realizada sin protección renal ni ecografía previa.

Resonancia nuclear magnética (RMN)

Hasta el momento no se ha validado como un estudio de elección en pacientes con dolor abdominal urgente a pesar que se ha logrado identificar algún beneficio en casos dudosos de apendicitis o diverticulitis.

La única circunstancia en donde adquiere validez y estaría indicada la RMN es en la paciente embarazada con dolor abdominal de características urgentes y con una ecografía no concluyente.

Laparoscopia diagnóstica

No debe ser considerado un estudio diagnóstico inicial y sólo se debe realizar en casos en donde la sospecha de dolor abdominal de causa urgente persiste a pesar de la falta de hallazgos positivos en los estudios de imagen previos. Los servicios de cirugía general o ginecología son las instancias que deben programar y realizar dicho procedimiento, cuyas complicaciones se reportan en la literatura con una frecuencia del 3.5 al 25%.

Tratamientos durante el abordaje diagnóstico

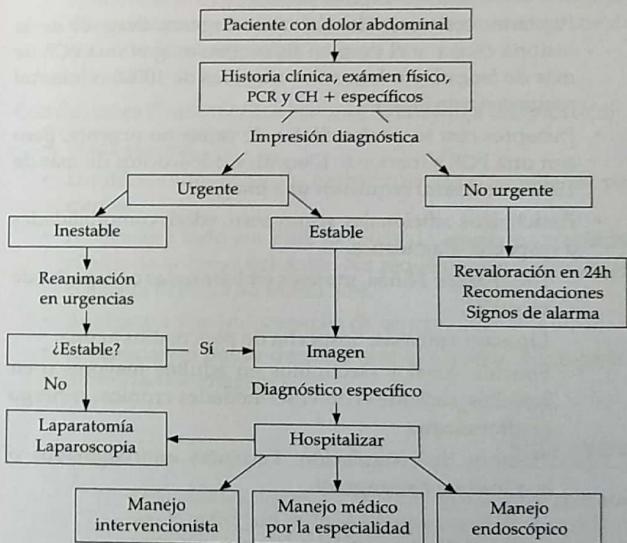
Antibióticos

En pacientes con sepsis, la mortalidad aumenta un 7.6% por cada hora de retraso en el inicio de antibióticos durante las primeras seis horas, motivo por el cual el médico general debe incluirlos en el manejo inicial de los pacientes con sospecha de dicha condición, previa toma de hemocultivos. El antibiótico de elección varía según la disponibilidad, los antibióticos previamente recibidos y el perfil de resistencia bacteriana del medio de trabajo.

Influencia de la analgesia en la confiabilidad del examen físico

Existen ensayos clínicos controlados que apoyan la idea de que el uso de opioides no disminuye la efectividad diagnóstica del examen físico en pacientes con dolor abdominal agudo, por lo que no se debe dudar en su utilización.

Desafortunadamente aún no existen dichos estudios para los AINES, las pirazolonas o el acetaminofén, situación que no debe limitar al médico para su utilización en casos en los que el dolor pueda ser un motivo de discomfort, un impedimento para un buen examen físico o incluso empeoramiento de su condición por el estrés metabólico que ello conlleva.



*PCR: Proteína C Reactiva; CH: Cuadro hemático

Conclusiones (Diagnóstico)

- La historia clínica y el examen físico son insuficientes para el diagnóstico del paciente con dolor abdominal.
- Pacientes con sospecha de causa no urgente pueden ser revalorados a las 24 horas en servicios que cuenten con atención prioritaria en búsqueda de signos de alarma.
- La historia clínica y el examen físico junto con una PCR y los leucocitos son suficientes para diferenciar entre causas urgentes y no urgentes.
- Siempre solicitar PCR y hemograma al ingreso de todo paciente con dolor abdominal.
- Pacientes con sospecha de causa urgente después de la historia clínica y el examen físico, que tengan una PCR de más de 5mg/dL y/o leucocitos mayores de 10000 células/ml requieren una imagen.
- Pacientes con sospecha clínica de causa no urgente, pero con una PCR superior a 10mg/dL y/o leucocitos de más de 15000 células/ml requieren una imagen.
- Paracéntricos adicionales según sexo, edad, comorbilidades y sospecha diagnóstica.
 - Uroanálisis: Niños, mujeres embarazadas o sospecha de uropatía.
 - Lipasas / amilasas: Sospecha de pancreatitis aguda.
 - Función renal y electrolitos en adultos mayores o en aquellos pacientes con enfermedades crónicas o riesgo cardiovascular.
 - Tiempos de coagulación: Pacientes anticoagulados o con historia de sangrado.

Conclusiones (Imágenes)

- Radiografía de abdomen simple sólo en casos de sospecha de obstrucción intestinal.

- La tomografía contrastada tiene la mejor sensibilidad y especificidad.
- TAC contrastada en todo paciente estable con sospecha de dolor abdominal de causa urgente.
- Ecografía en:
 - Dolor abdominal no urgente y riesgo de nefropatía por contraste.
 - Niños y embarazadas como estudio imagenológico inicial.
- RMN de abdomen sólo en embarazadas con ecografía no concluyente y con sospecha de dolor de causa urgente.
- Realizar una laparoscopia diagnóstica sólo si las imágenes diagnósticas no son concluyentes y persiste la sospecha de dolor de causa urgente.

Conclusiones (Tratamientos durante el abordaje diagnóstico)

- Nada vía oral.
- Líquidos endovenosos y gastroprotección a todos los pacientes.
- Analgesia a todo paciente después de tener una sospecha clínica de la causa del dolor. No requiere evaluación especializada previa a su utilización.
- Antibiótico si existe sospecha de sepsis.
- El especialista puede decidir llevar al paciente a cirugía sin necesidad de imágenes.

Bibliografía

- Bejarano M, Gallego CX, Gómez JR. Frecuencia de abdomen agudo quirúrgico en pacientes que consultan al servicio de urgencias. Rev Colomb Cir [Internet]. 2011 [citado el 14 de julio de 2017];26(1).
- Falch C, Vicente D, Häberle H, Kirschniak A, Müller S, Nissan A, et al. Treatment of acute abdominal pain in the emer-

gency room: A systematic review of the literature: Acute abdominal pain therapy in emergency patients. *Eur J Pain*. agosto de 2014;18(7):902-13.

- Feldman M, Friedman LS, Brandt L. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: 2 Volume Set: Pathophysiology, Diagnosis, Management*, 10th ed; 2015.
- Gans SL, Pols MA, Stoker J, Boermeester MA, on behalf of the expert steering group. Guideline for the Diagnostic Pathway in Patients with Acute Abdominal Pain. *Dig Surg*. 2015;32(1):23-31.
- Gans SL, Aletma JJ, Stoker J, Toorenvliet BR, Laurell H, Boermeester MA. C-Reactive protein and white blood cell count as triage test between urgent and nonurgent conditions in 2961 patients with acute abdominal pain. *Medicine* (Baltimore) [Internet]. 2015 [citado el 14 de julio de 2017];94(9).
- Liddington MI, Thomson WHF. Rebound tenderness test. *Br J Surg* 1991;78:795-6.
- Macaluso C, McNamara. Evaluation and management of acute abdominal pain in the emergency department. *Int J Gen Med*. septiembre de 2012;789.
- Manterola C, Asutdillo P, Losada H, et al. Analgesia in patients with acute abdominal pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (3):CD005660.
- Mayumi T, Yoshida M, Tazuma S, Furukawa A, Nishii O, Shigematsu K, et al. The Practice Guidelines for Primary Care of Acute Abdomen 2015. *Jpn J Radiol*. enero de 2016;34(1):80-115.
- Ossorio MM, García JP, Gallego JV. Abdomen agudo. *Med-Programa Form Médica Contin Acreditado*. 2016;12(7):363-379.
- Prout WG. The significance of rebound tenderness in the acute abdomen. *Br J Surg* 1970;57:508-10.
- Reust CE, Williams A. Acute Abdominal Pain in Children. *Am Fam Physician* [Internet]. 2016 [citado el 14 de julio de 2017];93(10).
- Schultz H, Qvist N, Mogensen CB, Pedersen BD. Perspectives of patients with acute abdominal pain in an emergency department observation unit and a surgical assessment

unit: a prospective comparative study. *J Clin Nurs*. noviembre de 2014;23(21-22):3218-29.

- Systermans BJ, Devitt PG. Computed tomography in acute abdominal pain: an overused investigation? CT in acute abdominal pain: overused? *ANZ J Surg*. marzo de 2014;84(3):155-9.

Hemorragia de tracto digestivo

Manuela Méndez Giraldo, Camilo Vásquez Maya •
Residentes de Cirugía General
Universidad CES

Gonzalo Andrés Gómez Quiceno • Cirugía General, Universidad CES
Endoscopia Avanzada Universidad de Barcelona

Introducción

La hemorragia del tracto digestivo corresponde a un sangrado que ocurre en cualquier porción del tracto digestivo. Su manejo depende de la gravedad del sangrado, causa, localización y las comorbilidades asociadas del paciente.

Hemorragia de tracto digestivo superior (HTDS) no variceal

Sangrado que ocurre desde la boca hasta el ligamento de treitz.

En Estados Unidos más de 300.000 hospitalizaciones son atribuidas al sangrado gastrointestinal, siendo el sangrado superior el causante de la mayoría de éstas, con una incidencia de 48 a 160 casos por cada 100.000 habitantes. Es más común en hombres ancianos y su principal causa es la úlcera péptica en el 60% de los casos, con una tasa de resangrado del 20%. Tiene una mortalidad 10%, la cual, a pesar de los avances en el tratamiento, no ha disminuido en los últimos 60 años.

Etiología

Hay diferentes causas de sangrado de tracto digestivo superior, las más frecuentes se describen a continuación:

- **Úlcera péptica:** Generalmente ocurre en el estómago y duodeno proximal, la mayoría asintomáticas. Se pueden manifestar con dispepsia, dolor abdominal, saciedad precoz, náuseas y vómito; el 80% se autolimitan. Su aparición se debe al uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES), *Helicobacter pylori*, antiplaquetarios, esteroides, citomegalovirus, síndromes hipersecretores de ácido, enfermedades vasculares, irradiación, consumo de cigarrillo, cocaína y estancia en UCI. La complicación más común es el sangrado, pero sólo se presentará en el 25% de las úlceras.
- **Lesiones de Cameron:** Úlceras gástricas lineales o erosiones en los pliegues mucosos en pacientes con hernia hiatal. Aumentan proporcionalmente con el tamaño de la hernia.
- **Gastritis aguda erosiva:** Puede ser secundaria al consumo de tóxicos, aspirina, irradiación, o infección por virus.
- **Malformaciones vasculares:** Conexiones anormales entre venas y arterias sin capilares de por medio. Por lo general su sangrado se controla con argón plasma o cauterización bipolar.
- **Angiodisplasia:** Vasos dilatados y tortuosos con paredes delgadas constituidas por endotelio, sin músculo liso. Casi siempre se encuentran en el estómago y duodeno.

- **Lesión de Dieulafoy:** Arteria submucosa tortuosa que transcurre por la muscularis mucosa, frecuentemente se encuentran en el estómago proximal o curvatura menor. Es más común en ancianos y en la mayoría de casos, asintomática. Cuando hay una erosión de la mucosa y ésta llega a la arteria, es cuando ocurre el sangrado.
- **Ectasia vascular antral (estómago en sandía):** Capilares y venas tortuosas en ocasiones ocluidas por trombos que se presentan en el antro. El 30% de los casos tienen cirrosis asociada.
- **Fístula aortoentérica:** Se dividen en primarias y secundarias. Las primarias son causadas por erosiones de la pared del intestino por aneurismas de aorta abdominal. Las secundarias se presentan luego de operaciones de aneurismas. Presentación usual, tercera porción del duodeno.
- **Mallory Weiss:** Sangrado secundario a desgarros de los vasos submucosos en la unión gástroesofágica de manera lineal, causado por aumento súbito de la presión intraabdominal, puede amenazar la vida del paciente. Sus causas son: vómito y tos severa, en el contexto de un paciente alcohólico crónico. Se autolimita en el 90% de los casos.
- **Sangrado esofágico:** Secundario a úlceras por reflujo gástroesofágico, ingesta de cáusticos, tumores, esofagitis por medicamentos como AINES o enfermedades virales.
- **Tumores:** Pueden ser primarios del estómago o esófago o metástasis de cáncer de mama, pulmón o melanoma. Estos sangrados usualmente se controlan con el manejo endoscópico, en caso de no ser posible, requerirán cirugía.

En la tabla 1 se exponen las diferentes causas de HTDS con su frecuencia de aparición.

TABLA 1. Etiología del sangrado del tracto digestivo y frecuencia de aparición

Etiología del sangrado	Frecuencia
Úlcera péptica	28 – 59%
Gastritis	10 – 15%
Várices esofágicas	5%
Várices gástricas	5%
Lesiones vasculares	5%
Úlcera esofágica	5 – 10%
Malignidad	1 – 2%
Mallory Weiss	15 – 20%
Gastropatía hipertensiva portal	5%
Fistula aortoentérica	5%
Enfermedad de Chron	5%
Pancreatitis	5%

Tomado de: Nable J, Graham A. Gastrointestinal Bleeding. Emerg Med Clin N Am. 2016;34: 309–325.

Estratificación del riesgo para sangrado gastrointestinal

Para estratificar el riesgo de mortalidad de los pacientes con sangrado digestivo superior existen varias escalas avaladas en la literatura.

La escala de Rockall tiene en cuenta factores de riesgo independientes para la mortalidad, el AIM65 score es fácil de calcular y predice la mortalidad del paciente y la escala de Blatchford indica si el paciente va a requerir algún tipo de intervención, sea endoscópica o transfusional.

TABLA 2. Escala de Blatchford

Variables de la escala	Puntos				
	0	1	2	3	6
Hb (g/dL) hombre	≥ 13	12 – 12,9		10 – 11,9	< 10
Hb (g/dL) mujer	≥ 12	10 – 11,9			< 10
TAS ≤ 90 mmHg	≥ 100	100 – 109	90 – 99		< 90
FC 100 lat/min	< 100	≥ 100			
Melenas	No	Sí			
Hepatopatía crónica	No		Sí		
Insuficiencia cardíaca	No		Sí		

Tomado de: Nable J, Graham A. Gastrointestinal Bleeding. Emerg Med Clin N Am. 2016;34: 309–325.

Puntaje menor a 3: buen pronóstico

Puntaje mayor a 6: 50% de riesgo de requerir algún tipo de intervención

Puntaje mayor a 8: alto riesgo de mortalidad

Riesgo de mortalidad según el puntaje:

0: 0.3%; 1: 1%; 2: 3%; 4: 15%; 5: 25%

TABLA 3. Escala de Rockall

Parámetros	Puntuación		
	0	1	2
Edad	< 60	60 a 79	> 80
Frecuencia cardíaca	< 100	≥ 100	
Presión Arterial sistólica	> 100	> 100	< 100
Enfermedades asociadas	Ninguna	Cardiopatía, EPOC, diabetes	IRC, neoplasia, cirrosis
Diagnóstico	Mallory – Weiss, sin lesión	Todos los diagnósticos (úlcera)	Neoplasia
Signos de hemorragia reciente	Sin estigmas. Hematina	—	Sangre fresca en estómago, Forrest I, IIa y IIb.

Riesgo Bajo: 0 a 2 puntos

Recidiva: 5%

Mortalidad: 0.1%

Riesgo intermedio: 3 y 4 puntos

Recidiva: 25%

Mortalidad: 17%

Riesgo alto: 5 a 10 puntos

Tomado de: Nable J, Graham A. Gastrointestinal Bleeding. Emerg Med Clin N Am. 2016;34: 309–325.

Hemorragia de tracto digestivo | Manuela Méndez G., Camilo Vásquez M., Gonzalo A. Gómez Q.

TABLA 4. AIM 65 SCORE

Variables	Punto
Albúmina <3.0g/dl	1
INR >1.5	1
Trastorno del sensorio	1
Presión sistólica <=90	1
Edad >65	1

Tomado de: Nable J, Graham A. Gastrointestinal Bleeding. *Emerg Med Clin N Am*. 2016;34: 309–325.

1. Punto: mortalidad del 1%
2. Puntos: mortalidad del 3%
3. Puntos: mortalidad del 9%
4. Puntos: mortalidad del 15%
5. Puntos: mortalidad 25%

Adicional a la estratificación del riesgo de mortalidad, la escala de Forrest adiciona información sobre la posibilidad de resangrado que tiene la lesión vista en la endoscopia.

TABLA 5. Clasificación de Forrest

Clasificación endoscópica	Riesgo de resangrado sin tratamiento endoscópico
Forrest Ia: Sangrado a chorro	100%
Forrest Ib: Sangrado en capa	50%
Forrest IIa: Vaso visible	30 – 35%
Forrest IIb: Coágulo adherido	10 – 27%
Forrest IIC: Macha de hematina	Menos del 8%
Forrest III: Parche de fibrina, úlcera con base limpia	Menos del 3%

Tomado de: Chaptini L, Peikin S. Gastrointestinal bleeding. Other critical disorders and issues in the critically ill. chapter 76: 1334–1352

Se consideran pacientes de alto riesgo en el contexto de sangrado digestivo los que tienen enfermedad pulmonar, enfermedad coronaria, cáncer, enfermedad hepática crónica, alcoholismo, enfermedad renal terminal, antecedente de cirugía vascular

abdominal, uso de antiagregantes plaquetarios, AINES, anticoagulados con warfarina y anticoagulantes nuevos, síncope e inestabilidad hemodinámica al ingreso, evidencia de sangrado rutilante en el examen rectal con inestabilidad hemodinámica, mayores de 65 años.

Presentación clínica

Generalmente los pacientes consultan por presentar deposiciones melénicas, rectorrágia, hematemesis o vómito en “cuncho de café”, asociado a síntomas generales como astenia, debilidad, mareo, cefalea y en algunos casos la presencia de síncope e inestabilidad hemodinámica.

Se debe preguntar por episodios de sangrado previos, antecedentes de enfermedad gastrointestinal o hepática, cirugía previa, uso de AINES, presencia de dolor abdominal, cambios en el hábito intestinal, pérdida de peso, con el fin de aproximarse a la causa del sangrado.

Las melenas son un hallazgo importante en la pérdida sanguínea; sin embargo, pueden ser vistas con sangrados de 50 ml. Orientan al clínico a pensar en un sangrado proximal, sin embargo, la presencia de sangrados escasos del intestino delgado o colon derecho pueden presentarse como melenas.

Ante la presencia de un dolor abdominal asociado a signos de sangrado digestivo, se debe pensar en úlcera péptica, isquemia mesentérica o colónica, perforación, o incluso infarto intestinal.

Múltiples episodios de vómito pueden asociarse a un sangrado secundario a Mallory Weiss.

Aproximación del paciente

El monitoreo del estado hemodinámico del paciente es el paso inicial para el manejo, en caso de identificar inestabilidad, el tratamiento inicial debe tener como objetivo re establecer la hemodinamia adecuada de paciente.

Exámenes de laboratorio

Son útiles para estratificar el riesgo y guiar la reanimación y terapéutica del paciente. Se deben solicitar: hemograma, pruebas de coagulación para evaluar la presencia de coagulopatía. Para dirigir la reanimación: lactato sérico, nitrógeno ureico y creatinina. En caso de sospecha de síndrome coronario agudo asociado a hipovolemia, solicitar electrocardiograma y troponinas.

Tratamiento

El manejo de los pacientes se debe dividir en dos: la fase de reanimación y estabilización y el tratamiento endoscópico y farmacológico de la patología causante del sangrado.

Estos pacientes requieren un monitoreo estrecho, iniciando la reanimación con cristaloides en caso de inestabilidad. Si persiste inestable, evaluar la necesidad de transfusión de hemoderivados y uso de vasoactivos. Si el paciente tiene un sangrado superior significativo en algunos casos puede ser necesario proteger la vía aérea con la intubación orotraqueal y traslado a la unidad de cuidados intensivos (UCI).

Los pacientes que persistan inestables, con requerimientos de soporte vasoactivo también deben ser trasladados a la UCI.

Manejo con hemoderivados

1. Transfundir si la hemoglobina es menor de 7 g/dL.
2. Mantener hemoglobinas de 9 en caso de que el paciente tenga comorbilidades, en especial enfermedad cardiovascular isquémica, sangrado masivo; también si va a tener algún retraso en las intervenciones terapéuticas.
3. Preparado de plaquetas para pacientes con conteos debajo de 50.000 y sangrado activo. Sangrado grave recibiendo agentes antiplaquetarios (aspirina y clopidogrel).
4. En caso de hemorragia exanguinante o inestabilidad hemodinámica que no responda a la reanimación con cristaloides.

En pacientes que usan warfarina y están cursando con una hemorragia masiva o inestabilidad hemodinámica, se debe revertir la anticoagulación con vitamina K intravenosa (iv) a la vez del complejo protombínico, en caso de no tener disposición del mismo usar plasma fresco congelado. La vitamina K oral, dejarla para pacientes con sangrados menores, estabilidad hemodinámica, pero con un INR de cinco o más.

Suministrar inhibidor de bomba de protones (IBP) venoso a todos los pacientes con sospecha de hemorragia de tracto digestivo superior al momento del ingreso, pues no se sabe con certeza la causa del sangrado y la localización del mismo. Puede ser suministrado a una dosis de 80 miligramos (mg) en bolo seguido de 8 mg/hora por 72 horas; también se puede utilizar en bolos mostrando los mismos resultados si se compara con la infusión. Se ha visto que suministrar el IBP antes de la EDS, disminuye la necesidad de terapia endoscópica, o los estigmas de sangrados recientes vistos en la misma; además disminuye la estancia hospitalaria. Al aumentar el pH, se inactiva la pepsina, se optimiza la función plquetaria, se inhibe la fibrinólisis y se estabiliza el coágulo.

Eritromicina: Es un prokinético que se puede suministrar 30 a 60 minutos antes de la EDS, cuando haya sospecha de residuo alto en el estómago, a una dosis de 3mg/kg iv. No se recomienda su uso de rutina pues no se ha evidenciado que disminuya la mortalidad o la necesidad de transfusión.

Imágenes y endoscopia

EDS temprana: Debe ser realizada en las 24 horas de presentación del sangrado. Es útil para dar de alta temprana a los pacientes de bajo riesgo y mejora los desenlaces en pacientes de alto riesgo, disminuyendo las tasas de resangrado, estancia hospitalaria, mortalidad y necesidad de cirugía.

Realizar una EDS antes de las doce horas no ha mostrado ser más efectiva, no disminuye mortalidad. En este lapso, el paciente no ha alcanzado metas de reanimación óptimas empeorando

sus desenlaces, incluyendo el resangrado, mortalidad, necesidad de cirugía y requerimiento de mayores terapias endoscópicas, pues las úlceras en este tiempo son vistas con sangrado activo.

Se dispone en la actualidad de diferentes terapias endoscópicas que se ajustan al diagnóstico realizado durante la exploración: inyección de adrenalina, terapia ablativa con electrocautero o argón plasma, terapia mecánica con endoclips o bandas.

Múltiples estudios actualmente demuestran que el uso de terapia dual (dos métodos combinados) ofrece mejores resultados para el control del sangrado y la prevención del resangrado de los pacientes; no recomiendan la adrenalina como monoterapia.

Las úlceras con sangrado activo, en capa, vaso visible o coágulo adherido van a requerir de terapia endoscópica, mientras que las úlceras con mancha hemática o fibrina tienen bajas tasas de resangrado por lo que no van a requerir tratamiento endoscópico.

Angiografía: Es útil tanto para diagnóstico como para el tratamiento. Muestra la fuente del sangrado en caso que la EDS no lo muestre; para esto, debe haber un sangrado mayor a 0.5 a 1ml/min. Reservarlo para pacientes con sangrado masivo en quienes no se pudo realizar la EDS o ésta, no mostró la fuente del sangrado.

SCAN nuclear (gammagrafía con glóbulos rojos marcados con tecnecio 99): Técnica no invasiva para detectar sangrado, es más sensible pero menos específica que la arteriografía para localizar la hemorragia y tiene la desventaja de que no es terapéutica, requiere sangrados de 0.1 ml/min.

EDS de segunda mirada: Se trata de realizar seguimiento endoscópico a los pacientes con alto riesgo de resangrado, idealmente dentro de las primeras 48 horas posteriores a la endoscopia diagnóstica. Se ha encontrado disminución en el riesgo de resangrado, sin impacto en la mortalidad.

Indicaciones:

1. Si la visualización en la primera endoscopia fue limitada por sangre o restos alimentarios.

2. Si el endoscopista sospecha una terapia subóptima.
3. Lesiones con alto riesgo de resangrado.

Pronóstico

La incidencia del sangrado aumenta con la edad y comorbilidades, así como la mortalidad. Múltiples estudios muestran que los pacientes no mueren por la hemorragia sino por una falla multiorgánica y descompensación de las comorbilidades. Los pacientes de bajo riesgo pueden ser dados de alta luego de la EDS.

Pacientes con hemorragia secundaria a úlcera péptica requieren futuras evaluaciones acerca de los factores que predisponen la formación de úlceras y tratarlos.

Ver algoritmo 1. Manejo de HTDS.

Hemorragia de tracto digestivo inferior (HTDI)

Clásicamente se ha definido el sangrado digestivo inferior como el sangrado que ocurre distal al ligamento de Treitz. Pero el sangrado del intestino medio difiere del sangrado originado en el colon en presentación, diagnóstico y desenlace. Como sangrado digestivo inferior, el presente capítulo se referirá entonces al que tiene como origen el colon o recto.

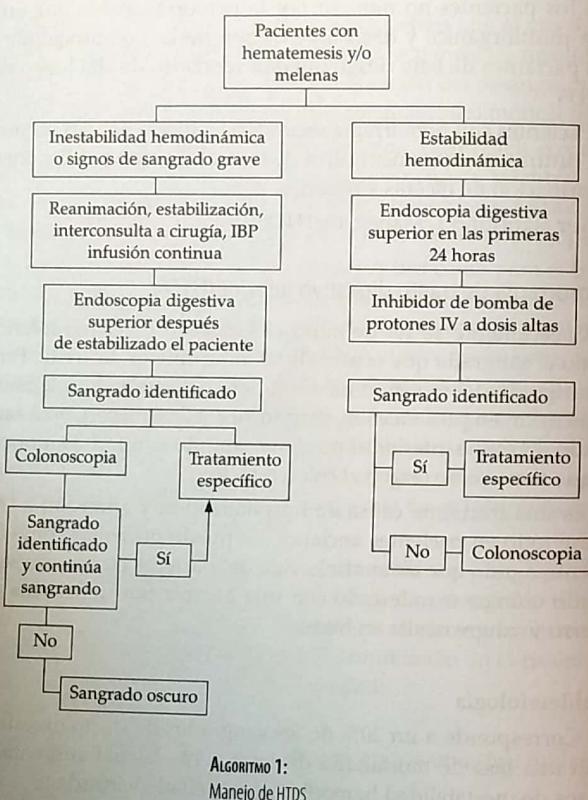
Es una frecuente causa de hospitalización y admisión a UCI sobre todo en pacientes ancianos. Se puede presentar como un evento agudo que amenaza la vida del paciente o como un sangrado crónico manifestado con una anemia por deficiencia de hierro y sangre oculta en heces.

Epidemiología

Corresponde a un 20% de los sangrados de tracto digestivo, con una tasa de mortalidad de un 2 a 4%, la cual aumenta en casos de inestabilidad hemodinámica y edad avanzada.

Aproximadamente el 15% de los pacientes que se evalúan con sospecha de HTDI terminan con diagnóstico con sangrado superior.

Tiene una incidencia de 20 a 27 casos por cada 100.000 habitantes, la cual aumenta con la edad por un incremento en la prevalencia de enfermedad diverticular y angiodisplasias.



Etiología

La principal causa de hemorragia de tracto digestivo inferior (HTDI) es la enfermedad diverticular; otras causas incluyen angiodisplasias, enfermedad inflamatoria intestinal, sangrado postpolipectomía, neoplasias, sangrado de intestino delgado, entre otras.

A continuación se describen las causas más frecuentes:

- **Enfermedad diverticular sangrante:** Un divertículo es una herniación de la mucosa a través de la capa muscular. La enfermedad diverticular es más común en ancianos, afecta el 80% de los mayores de 80 años; sin embargo, sólo del 3 al 15% sangran cuando se erosiona el vaso. Corresponde al 30 al 50% de sangrado masivo en HTDI. El sangrado se limita en un 80% de los casos, por lo que se recomienda realizar colonoscopias tempranas para encontrar esta enfermedad como la fuente de sangrado, teniendo una tasa de recurrencia de hasta un 40%.
- **Angiodisplasias:** Son lesiones vasculares superficiales que por lo general se ubican en el colon derecho y son múltiples. Es una importante causa de HTDI tanto aguda como crónica en un 37% de los casos. El número de lesiones aumentan con la edad y se asocian con insuficiencia renal crónica, enfermedad de Von Willebrand y estenosis aórtica. Se manifiestan con hematoquezia en sangrado agudo, y con anemia por deficiencia de hierro y sangre oculta en heces en la condición crónica. La mayoría de estos sangrados son autolimitados con altas tasas de resangrado.
- **Colitis isquémica y otras formas de colitis:** Es causante del 19% de los sangrados de tracto digestivo inferior. Ocurre cuando se presenta una interrupción súbita del flujo mesentérico como resultado de una enfermedad oclusiva (trombosis arterial, venosa, embolismo) o secundario a isquemia no oclusiva (choque). Puede ser transitoria y reversible. Se afectan más que todo las áreas susceptibles a isquemia: flexura esplénica del colon, unión rectosigmoidiana.

dea y colon derecho. Casi siempre se manifiesta con dolor abdominal y posteriormente hematoquezia.

- **Colitis (post radiación, o inflamatoria infecciosa):** Puede presentarse con diarrea disentérica, el sangrado grave es infrecuente. En la colonoscopia el colon isquémico se ve con mucosa cianótica o necrótica, áreas de sangrado submucoso, ulceraciones hemorrágicas en la mucosa. Por lo general se resuelven con las medidas de soporte. Sólo cuando hay signos de irritación peritoneal, estenosis secundaria a colitis crónica se requiere cirugía.
- **Otras causas de sangrado:** Sangrado agudo por neoplasia y pólipos es infrecuente. Se cree que es secundario a erosiones de la superficie. El sangrado post polipectomía es causante del 1 al 6% de los sangrados, se puede manifestar de inmediato o a las tres semanas del procedimiento, en la mayoría de casos es autolimitado. Factores de riesgo para la presencia de este sangrado son pólipos de gran tamaño, sésiles y los localizados en colon derecho. En los pacientes con infección por VIH, las complicaciones oportunistas en el colon por CMV, sarcoma de Kaposi y las patologías anales pueden ser una causa frecuente de sangrado.
- Entre las causas anorrectales de sangrado están las hemorroides, fisuras, úlceras estercorales y proctitis; corresponden al 10% de HTDI.

Presentación clínica

Puede tener una presentación aguda con un sangrado de menos de tres días, manifestándose con hematoquezia o rectorragia, teniendo más riesgo de inestabilidad hemodinámica, o una presentación crónica, con un sangrado de días o semanas mostrando una anemia por deficiencia de hierro o sangre oculta en heces. El 80% de los casos de sangrado cesan solos.

Como se mencionó previamente, el 15% de los sangrados inferiores son secundarios a causas de hemorragia digestiva superior.

rior, esto se debe sospechar cuando se está ante la presencia de hematoquezia e inestabilidad hemodinámica.

La presencia de presión arterial sistólica menor a 90, pulso mayor a 100, hematoquezia, sícope, uso de aspirina, hematocrito inicial menor a 35% y la falla renal aguda son predictores de gravedad y peores desenlaces.

Tratamiento

No se debe retrasar el inicio de una resucitación óptima. Indagar por la presencia de dolor asociado con sangrado, uso de anticoagulantes o AINES, comorbilidades especialmente, enfermedad vascular, episodios previos, colonoscopia reciente y síntomas sugestivos de malignidad. En el examen físico enfocarse en los signos vitales, evaluación abdominal y tacto rectal. Los laboratorios iniciales a solicitar son hemograma, tiempos de coagulación, ácido láctico y función renal.

Canalizar accesos venosos adecuados para iniciar resucitación con uno a dos litros de cristaloides; en caso de continuar con inestabilidad hemodinámica iniciar transfusión con hemoderivados y continuar resucitación en UCI.

Si el sangrado ocurre ante la presencia de coagulopatía, con INR mayor a 2.5, o uso de antiplaquetarios, se debe suministrar plasma fresco congelado y/o plaquetas.

Suministrar vitamina K en pacientes con coagulopatía secundaria a uso de fármacos antagonistas de la vitamina K.

Colonoscopia

Es la principal herramienta para evaluar la presencia de sangrado, es útil por ser tanto diagnóstica como terapéutica en un 70 a 100% de los casos.

En pacientes con hematoquezia e inestabilidad hemodinámica realizar primero una EDS para descartar que el sangrado sea superior.

La colonoscopia se debe realizar en las primeras 24 horas, en pacientes con inestabilidad hemodinámica, esto ha demostrado tener mayor rendimiento diagnóstico.

En pacientes estables, diferentes estudios han mostrado que no hay una diferencia en las tasas de resangrado, mortalidad, uso de hemoderivados, o estancia hospitalaria si se realiza en las primeras 12 horas o 72 horas.

Una vez el paciente se encuentre estable hemodinámicamente, la colonoscopia debe ser realizada con una adecuada preparación. Suministrar de cuatro a seis litros de polietilenglicol (PEG) hasta que la deposición sea de un contenido claro libre de sangre y materia fecal, la colonoscopia sin preparación, no está recomendada. En caso que el paciente tenga intolerancia a la vía oral el PEG se puede suministrar a través de una sonda nasogástrica. La preparación del colon facilita la visualización endoscópica del mismo, y la causa del sangrado; también reduce el riesgo de perforación de colon.

Los métodos de hemostasia endoscópica son los mismos para la HTDS: terapia inyectada (epinefrina), térmica (electrocauterio, argón plasma) o mecánica (clips, bandas).

Otros métodos diagnósticos

- **Scanning con radionúcleos** (glóbulos rojos marcados con tecnecio 99): Su uso en HTDI es controversial. Localiza la fuente de sangrado cuando hay sangrados de 0.1 ml/min, tiene la desventaja de que es diagnóstica y no terapéutica; útil cuando la colonoscopia no detecta la fuente de sangrado.
- **Angiografía:** Es menos sensible que el scanning con radioisótopos para detectar sangrado (40 a 78%), sin embargo tiene la ventaja de ser diagnóstico y terapéutico realizando embolización selectiva o infusión de vasopresina con tasas de control de sangrado del 90 al 96%. Útil en casos en los que no se pueda realizar colonoscopia en sangrados masivos, o en sangrados recurrentes con colonoscopia normal.

- **Tomografía contrastada de abdomen:** Muestra la extravasación del medio de contraste en sitios de sangrado activo. Detecta sangrados de 0.3 a 0.5 ml/min

Tratamiento quirúrgico

Está indicado en sangrado recurrente (sobre todo en enfermedad diverticular), también en sangrado masivo con altos requerimientos de hemoderivados (más de seis unidades en 24 horas) o en sangrado masivo en donde la colonoscopia y angiografía no detectaron a fuente de sangrado. La angiografía y la colonoscopia son útiles para realizar antes de la cirugía para tratar de localizar las fuentes de sangrado y planear la cirugía.

Ver algoritmo 2. Manejo HTDI.

Hemorragia de tracto digestivo oscura

El término de sangrado de intestino delgado se propone para reemplazar el término hemorragia oscura; se localiza distal a la ampolla de Vater y proximal a la válvula ileocecal. Se debe sospechar cuando la EDS y colonoscopia no encuentran la causa de sangrado. El término de hemorragia oscura se debe reservar para los pacientes con sangrado gastrointestinal que no se les encuentra la causa.

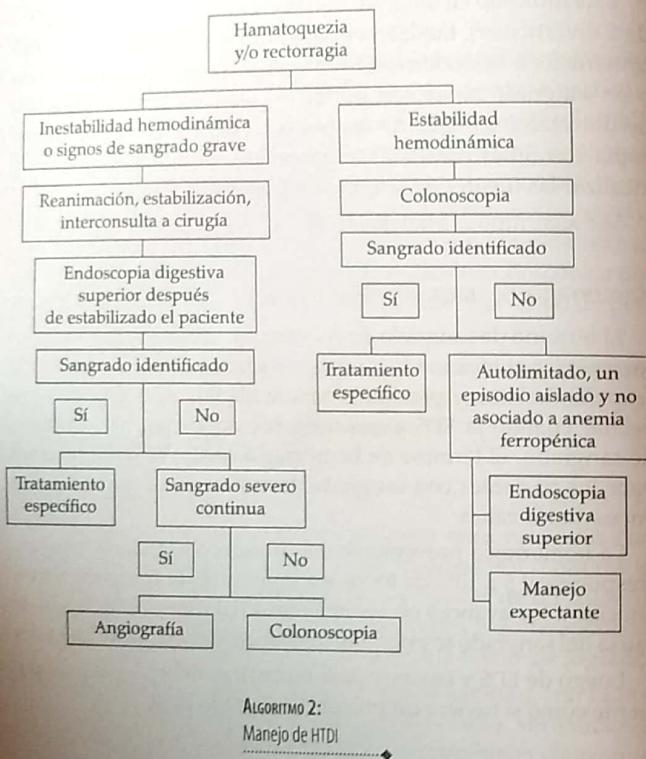
La hemorragia proveniente del intestino delgado es rara, corresponde al 5 a 10% de todos los sangrados de tracto digestivo. Gracias a los avances en las imágenes del intestino delgado, la causa del sangrado se puede encontrar en la mayoría de los casos.

Luego de EDS y colonoscopia normal, se debe clasificar al paciente como si tuviera un probable sangrado de ID.

Definiciones

- **Sangrado de ID evidente:** Melenas o hematoquezia con una fuente de sangrado en ID.

- Sangrado oculto de ID: Anemia o deficiencia de hierro y fuente de sangrado el ID.
- Sangrado oscuro: No se encuentra la fuente de sangrado con EDS, colonoscopia, enteroscopia, cápsula o imágenes.



Las causas de sangrado de intestino delgado se pueden pensar de acuerdo con la edad del paciente al momento de presentación en evento. En menores de 40 años la enfermedad inflamatoria intestinal, lesiones de dieulafoy, neoplasias, divertículo de Meckel y lesiones polipoides. En los mayores de 40 años, la principal causa de sangrado son las angiectasias, pero también pueden estar presentes las lesiones de diulafoy, neoplasias o úlceras secundarias a AINES. La principal causa de sangrado de intestino delgado son las angiodisplasias. Dentro de los factores de riesgo para un sangrado secundario a esta entidad se encuentran la edad, estenosis aórtica, falla renal crónica, desórdenes hereditarios. Hay unos factores de riesgo para un sangrado recurrente secundario a angiodisplasia; son: el número de lesiones, lesiones pequeñas, lesiones en el yeyuno, edad avanzada, comorbilidades como enfermedad cardiovascular o renal, terapia anticoagulante, necesidad de transfusión.

Diagnóstico

Dentro de las ayudas diagnósticas se encuentran la cápsula endoscópica (la cual se debe utilizar como primera línea), el enterotac y la enterorresonancia.

La EDS de segunda mirada se debe reservar para pacientes con sangrado evidente y con primera EDS y colonoscopia normal; ésta diagnostica un 25% de las HTD que se habían catalogado como potencial sangrado de ID. Está indicada en pacientes con hematemesis recurrente, melenas, examen previo incompleto. La colonoscopia de segunda mirada está indicada en pacientes con hamatoquezia recurrente o si se piensa que la fuente es inferior.

- **Video cápsula endoscópica:** Toma imágenes por 8 a 12 horas, diagnostica el sangrado de ID en un 38 a 83% y el rendimiento depende de la duración del sangrado mayor a seis meses, más de un episodio de sangrado, sangrado evidente, si se realiza en las primeras dos semanas del sangrado.

- **Enteroscopia:** Es un procedimiento terapéutico, las vías de acceso son anterógrada y retrograda, alcanzando a evaluar gran parte del intestino cuando se combinan ambos accesos. Su realización debe estar indicada con base en los hallazgos de la cápsula endoscópica o en enteroscopias preventivas. Diagnóstica la HTD en un 70%, se debe realizar si hay vías. Una alta sospecha de sangrado de ID y hay anormalidades en la cápsula.
- **Enterotac:** Útil cuando se sospecha sangrado de ID y cápsula negativa. Tiene alta sensibilidad para evaluar masas e inflamación de la pared. Angiografía en sangrado evidente con cápsula negativa, también en enteroscopia y TAC que no muestran sangrado.

Tratamiento

Si la fuente se encuentra por cápsula y el sangrado se asocia a anemia significativa o sangrado activo, el tratamiento debe ser endoscópico.

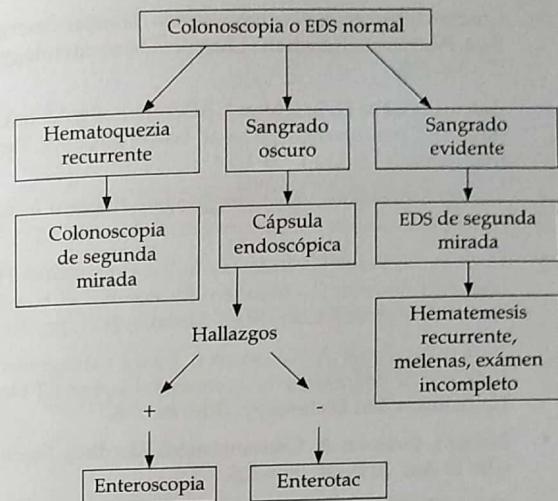
Si luego de un adecuado estudio del ID, no hay fuente de sangrado, tratar al paciente de manera conservadora con hierro oral o parenteral, análogos de somatostatina, antiangiogénicos.

Análogos de somatostatina: inhiben la angiogenesis, disminuyen el flujo esplánico, aumentan la resistencia vascular, incrementan la agregación plaquetaria.

Talidomida: antiangiogénico. Inhibe el factor de crecimiento endotelial.

Si a pesar de lo anterior la anemia persiste repetir la EDS, enteroscopia, o resonancia.

Ver algoritmo 3. Manejo de hemorragia de intestino delgado



ALGORITMO 3:
Manejo de hemorragia de intestino delgado

Conclusión

La hemorragia de tracto digestivo es una condición que puede amenazar la vida del paciente. El médico debe estar familiarizado con los pacientes que presentan este tipo de sangrado, previniendo el daño orgánico secundario a la hipovolemia, reduciendo las complicaciones secundarias a las transfusiones, disminuyendo el riesgo de resangrado y manejando igualmente las comorbilidades de manera coordinada y rápida. De acuerdo con la sospecha clínica del sangrado, iniciar el manejo adecuado.

Bibliografía

- Chaptini L, Peikin S. Gastrointestinal Bleeding. En. Parrillo JG, Dellinger RP, editores. Critical Care Medicine: Principles of diagnosis and management in the adult. 4^a ed. Elsevier; 2014. pp. 1334–1352.

- Corcos O, Nuzzo A. Gastrointestinal- Vascular Emergencies Best Practice & Research. Clinical Gastroenterology. 2013; 27: 709-725.
- Gerson L, Cave D, Leighton J. ACG clinical guideline: diagnosis and management of small bowel bleeding. Am J Gastroenterol. 2015; 110:1265-1287.
- Gerson L. Small bowel bleeding updated algorithm and outcomes. Gastrointest endoscopy Clin N Am. 2017;27: 171-180.
- Hojman H, Wai CJ, Nasraway S. Gastrointestinal Hemorrhage. En. Vincent JL, Abraham E, Moore F, et al, editores. Textbook of critical Care. 6^a ed. Elsevier; 2011. pp. 746-751
- Kumar N, Travis A, Salzman J. Inicial management and timing of endoscopy in nonvariceal upper GI bleeding. Gastrointestinal Endoscopy. 2016; 84: 1-8.
- Nable J, Graham A. Gastrointestinal Bleeding. Emerg Med Clin N Am. 2016; 34: 309-325.
- Qayed E, Dagar G, Nanchal R. Lower Gastrointestinal hemorrhage. Crit Care Clin. 2016; 32:241-254.
- Rahman S, Saeian K. Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. Crit Care Clin. 2016; 32: 223-239.
- Strate L, Granlnek I. ACG Clinical guideline: Management of patients with acute lower gastrointestinal bleeding. Am J Gastroenterol. 2016; 41: 1-16.

Conceptos fundamentales en pancreatitis aguda

José Eduardo Agámez Fuentes • Residente de Cirugía General
Universidad de Antioquia

Jhonny Sierra Marín • Cirujano General. Tutor

Introducción

La pancreatitis aguda se define como un proceso agudo inflamatorio del páncreas, que presenta un compromiso variable local o sistémico. Clínicamente, el diagnóstico está dado por la conjunción de, al menos, dos de tres criterios, los cuales corresponden a:

1. Dolor abdominal compatible con pancreatitis: epigástrico, de inicio agudo, persistente, intenso y en ocasiones irradiado a la espalda.
2. Elevación de las amilasas o lipasas al menos tres veces por encima del límite superior del laboratorio

3. Hallazgos radiológicos característicos de pancreatitis.

En los Estados Unidos, la pancreatitis aguda corresponde al segundo diagnóstico gastrointestinal de hospitalización más frecuente, después de la colelitiasis y la colecistitis aguda y su incidencia se encuentra en incremento debido a la epidemia de obesidad y sobrepeso; sin embargo, su mortalidad parece disminuir a menos del 5% en los últimos años.

Etiopatología

Si bien, de manera global, se ha reconocido que las dos primeras causas de pancreatitis son la biliar y la alcohólica, en nuestro medio éstas corresponden a la biliar y la idiopática. En la tabla 1 se observan las causas de pancreatitis en Colombia, de acuerdo con reportes realizados en el Hospital Universitario San Vicente Fundación en Medellín y la Fundación Santa Fe en Bogotá.

TABLA 1. Causas de pancreatitis en Colombia

Hospital Universitario San Vicente Fundación (Medellín)	Fundación Santa Fe (Bogotá)
Etiología	Porcentaje
Biliar	63,4
Idiopática	11,3
Trauma	8,5
Contuso	2,8
Penetrante	5,7
Post-CPRE	5,6
Hipertrigliceridemia	4,2
Alcohólica	2,8
Áscaris	1,4

Respecto a los eventos fisiopatológicos de la pancreatitis aguda, una vez la célula acinar se ve expuesta a un agente lesivo, se desencadenan una serie de vías de señalización celulares, que

desembocan en un incremento global de calcio intracelular, el cual trastorna la exocitosis acinar, facilita la formación de vacuolas, la conversión de tripsinógeno a tripsina; la misma que cataliza la conversión de proenzimas a sus formas activas, activa el complemento y el sistema de quininas.

En la pancreatitis de origen biliar, se propone como detonante del proceso anteriormente expuesto el reflujo de bilis al conducto pancreático, ya sea por obstrucción de la vía biliar por un cálculo, por el edema o el espasmo de la ampolla, posterior a su paso o por reflujo desde el duodeno.

Las enzimas activas en el parénquima pancreático inician un proceso de autodigestión, lo cual genera la liberación de más enzimas, perpetuando el ciclo de daño endotelial, intersticial y a las células acinares.

El compromiso endotelial genera cambios microvasculares entre los que se encuentran fenómenos de vasoconstricción, estasis capilar, disminución de las concentraciones de oxígeno e isquemia progresiva. Dichos cambios llevan a un incremento en la permeabilidad vascular, edema pancreático, reclutamiento de macrófagos y polimorfonucleares; por tanto liberación de citoquinas, como el TNF α , IL-1, IL-6 e IL-8, que retroalimentan los fenómenos inflamatorios y vasculares, que finalizan en eventos trombóticos y hemorrágicos que condicionan la necrosis pancreática.

Estos procesos de isquemia e inflamación graves pueden generar disrupción de los conductos pancreáticos principales y secundarios, permitiendo la acumulación de fluido pancreático dentro y alrededor del páncreas; de esta manera, la formación de colecciones como los pseudoquistes pancreáticos.

Tipos de pancreatitis y clasificación de acuerdo con la gravedad

Según la última revisión de la clasificación de Atlanta, la pancreatitis aguda puede clasificarse como:

1. Pancreatitis intersticial edematosas: Ocurre en la mayoría de los pacientes (80 al 90%). Se presenta con compromiso usualmente difuso del páncreas, debido a edema inflamatorio. En la tomografía se observa un parénquima pancreático que realza de manera homogénea y el tejido peripancreático, usualmente, muestra algo de cambios inflamatorios; se puede encontrar fluido peripancreático y los síntomas por lo general resuelven en una semana.

2. Pancreatitis necrotizante: Sólo entre el 10 al 20% de los pacientes desarrollarán necrosis, la mayoría de ellos del tejido pancreático y peripancreático, menos comúnmente presentarán necrosis del tejido peripancreático y, en muy raras ocasiones, el proceso necrótico sólo comprometerá el parénquima pancreático. En este grupo de pacientes la mortalidad se acerca al 17%. Los trastornos de la perfusión pancreática y peripancreática toman varios días para establecerse, por lo cual las tomografías tempranas pueden subestimar la extensión de la necrosis; de hecho, en los primeros días de evolución, la imagen del parénquima pancreático puede verse en parches o con atenuación variable, antes que el área de hipoperfusión sea confluente y se demarque; por esto, cuando se desea determinar la presencia y la extensión de una pancreatitis necrotizante, la tomografía debe realizarse entre cinco a siete días posteriores al inicio del cuadro.

Si bien en la clasificación original del Atlanta se propuso el término "Absceso pancreático" –definido como una colección localizada de material purulento sin material necrótico–, en la última revisión se ha propuesto suspender el uso del término, puesto que este hallazgo es poco común, el término se presta para confusiones y además no ha sido adoptado ampliamente. En su lugar, se propone clasificar las colecciones como: coleccio-

nes peripancreáticas de fluido agudas, pseudoquistes pancreáticos, colecciones necróticas agudas y necrosis encapsuladas.

Con respecto a la pancreatitis hemorrágica, ésta no es un sinónimo de la pancreatitis necrotizante, tampoco corresponde a otro tipo de pancreatitis. Este término tan solo se refiere a la erosión de los vasos peripancreáticos con la formación de pseudoaneurismas que, ante un sangrado, generan un hemoperitoneo. Las principales estructuras vasculares comprometidas corresponden a la arteria esplénica, la pancreaticoduodenal, la gastroduodenal y la cólica media.

De acuerdo con la gravedad, la pancreatitis es clasificada como leve, de moderada gravedad o grave, dependiendo de la presencia de falla de órgano o complicaciones locales o sistémicas, tal como se ilustra en la tabla 2.

La presencia de falla de órgano, a su vez, está definida como un puntaje de dos o superior en cualquiera de los órganos evaluados por la escala de Marshall modificada, la cual se encuentra ilustrada en la tabla 3. Esta escala debe ser reevaluada a las 48 horas para definir si la falla de órgano es transitoria o persistente; por tal razón, todos los pacientes con falla de órgano al ingreso deben tratarse como pancreatitis grave.

TABLA 2. Clasificación de la gravedad de la pancreatitis

Gravedad	Características
Leve	Sin falla de órgano, sin complicaciones.
Moderadamente Grave	Falla de órgano transitoria (por menos de 48 horas) y/o complicaciones locales o sistémicas.
Grave	Falla de órgano persistente (por más de 48 horas, sea única o multiorgánica).

TABLA 3. Escala de Marshall modificada

Sistema	Puntaje				
	0	1	2	3	4
Respiratorio ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)	Más de 400	301–400	201–300	101–200	Igual o menor de 101
Renal (Cr en mg/dL)	Menos de 1.4	1.4–1.8	1.9–3.6	3.6–4.9	Más de 4.9
Cardiovascular (TAS en mmHg)*	Más de 90	Menos de 90, Responde a fluidoterapia	Menos de 90, No responde a fluido terapia	Menos de 90, pH menor de 7.3	Menos de 90, pH menor de 7.2

TAS: Tensión arterial sistólica. * Sin soporte inotrópico

Historia natural de la pancreatitis

La pancreatitis aguda tiene dos fases, la primera relacionada con la cascada inflamatoria y la segunda se desarrolla en menos del 20 % de los casos y está dada por sus complicaciones.

La primera fase usualmente dura una semana. En ésta la gravedad de la pancreatitis se determina por la falla de órganos, experimentada por la respuesta inflamatoria sistémica, siendo raras las complicaciones infecciosas. La respuesta inflamatoria *per se* puede condicionar fiebre, taquicardia, hipotensión, deterioro respiratorio y leucocitosis, sin la presencia de un foco infeccioso.

La segunda fase sólo se da en cerca del 20% de los pacientes, y está supeditada a un proceso de pancreatitis necrotizante que dura de semanas a meses, la mortalidad en esta fase está determinada por la falla de órganos por SIRS persistente, las infecciones y las complicaciones quirúrgicas.

Esto explica los dos picos de mortalidad de la pancreatitis. El primero, durante la primera semana, debido a la falla multiorgánica. El segundo, después de segunda semana dado por la infección pancreática asociada a falla multiorgánica. De hecho, se estima que el 50% de las muertes asociadas a pancreatitis aguda ocurren en la primera semana, el 33% en las primeras 48 horas, el 25% el primer día y hasta el 10% de los pacientes mueren antes del diagnóstico.

Diagnóstico de pancreatitis

Características clínicas

El dolor consistente con la pancreatitis aguda corresponde a un dolor de inicio rápido, pero no abrupto como el de la perforación de víscera hueca, que puede alcanzar la máxima intensidad entre minutos y horas. El dolor es constante, muy intenso, tiene poca mejoría con los cambios de posición y la irradiación en banda hacia la espalda ocurre sólo en la mitad de los pacientes. El dolor puede estar ausente en el 5 al 10% de los pacientes y se considera un predictor de enfermedad grave.

Noventa por ciento de los pacientes presenta vómito, el cual puede ser de difícil control y se presenta como respuesta a la inflamación de la pared posterior gástrica y el dolor abdominal.

Las alteraciones del sensorio pueden presentarse por síndrome de abstinencia, hipoperfusión, trastornos hidroelectrolíticos o por efectos tóxicos de las enzimas pancreáticas en el sistema nervioso central (encefalopatía pancreática).

A la inspección es posible encontrar al paciente con tinte de ictericia, el cual puede estar en relación con coledocolitis o obstrucción de la vía biliar, ya sea por edema de la cabeza del páncreas o enfermedad hepática coexistente. También es posible encontrar una limitada excursión torácica por dolor.

La equimosis periumbilical (signo de Cullen), así como en uno o ambos flancos (signo de Grey Turner), se encuentran en menos del 1% de los casos y se asocian con pancreatitis hemorrágica; éstos son indicadores de mal pronóstico.

Con respecto a los signos vitales, inicialmente los pacientes pueden estar normotérmicos, pero en los primeros tres días pueden presentar picos febriles dados por la respuesta inflamatoria. La taquipnea –con respiración superficial– puede estar presente ante la presencia de exudado inflamatorio subdiafragmático; la disnea puede tener su origen en derrames pleurales, atelectasias, SDRA o falla cardiaca congestiva.

El peristaltismo puede estar reducido e incluso ausente a la auscultación. En un estudio conducido en el Hospital Universitario San Vicente Fundación (Medellín) se reportó una tasa del 21% de ileo en pacientes con pancreatitis grave.

En la palpación es muy variable la presentación del dolor abdominal el cual puede ser leve, o presentarse con defensa, signos de irritación peritoneal, inclusive abdomen en tabla, escenario en el cual es imposible distinguir la pancreatitis de una peritonitis. Durante la evolución de la enfermedad es posible la aparición de una masa palpable epigástrica, la cual podría corresponder a una colección o a un flegmón. En pacientes con intolerancia a la vía oral y dolor abdominal persistente luego de cuatro semanas, debe sospecharse siempre la presencia de un pseudoquiste.

Complicaciones locales de la pancreatitis

Las complicaciones locales de la pancreatitis deben sospecharse cuando se presenta la persistencia o recurrencia del dolor abdominal, el empeoramiento de la disfunción de órganos y/o el desarrollo de signos clínicos de sepsis. Estos eventos deben motivar el uso de imágenes diagnósticas para detectarlas.

Las complicaciones locales de la pancreatitis pueden dividirse en colecciones peripancreáticas y otras complicaciones locales. En las últimas encontramos la obstrucción al tracto de salida gástrico, la necrosis del colon –por compromiso de la arteria cólica media– y la trombosis de vena portal y esplénica.

Las colecciones de origen pancreático, pueden clasificarse dependiendo del tiempo de evolución y si el origen de dichas colecciones está en una pancreatitis es edematosas o necrotizantes. Las categorías en que pueden ser clasificadas son: colecciones agudas de fluido peripancreático, colección aguda necrótica, pseudoquistes pancreáticos y necrosis encapsulada; las características de cada categoría están especificadas en la tabla 4.

TABLA 4. Clasificación de las colecciones peripancreáticas

		Tiempo de evolución	
		Menos de cuatro semanas	Más de cuatro semanas
Tipo de pancreatitis	Edematosas	Colección de fluido aguda peripancreática	Pseudoquiste pancreático
	Necrotizante	Colección aguda necrótica	Necrosis encapsulada

Cabe en este punto anotar que un pseudoquiste pancreático puede también generarse a partir de un proceso necrótico del parénquima pancreático, como resultado de un síndrome del ducto pancreático desconectado.

Las colecciones de fluido agudas, usualmente, permanecen estériles y tienden a resolver espontáneamente sin intervención. Por su parte, las colecciones agudas necróticas contienen cantidades variables de fluido y tejido necrótico; en la primera semana, son difíciles de diferenciar de las colecciones de fluido agudas, pero después de la primera semana la distinción en tomografía se hace clara. Las colecciones necróticas agudas se rodean de una pared de tejido reactivo hacia la cuarta semana, formando así las colecciones necróticas encapsuladas, en las cuales la licuefacción del tejido necrótico se da después de cinco a seis semanas de formada la colección necrótica aguda inicial.

El diagnóstico de infección de una colección, se puede sospechar por el curso clínico tórpido de un paciente o por la presencia de gas en la imagen tomográfica, sin ser éste un indicador patognomónico de infección. El diagnóstico de infección se corrabora por cultivo tomado por aspiración con aguja fina de la colección o por drenaje percutáneo.

Complicaciones sistémicas de la pancreatitis

La exacerbación de cualquier comorbilidad preexistente como la enfermedad coronaria o la EPOC, así como la falla de órgano

persistente –ambas situaciones precipitadas por la pancreatitis aguda– son definidas como complicaciones sistémicas.

Tres sistemas deben ser evaluados en búsqueda de la falla de órgano, el respiratorio, el cardiovascular y el renal; de acuerdo, con el puntaje modificado de Marshall que ya se ilustró en la tabla 3.

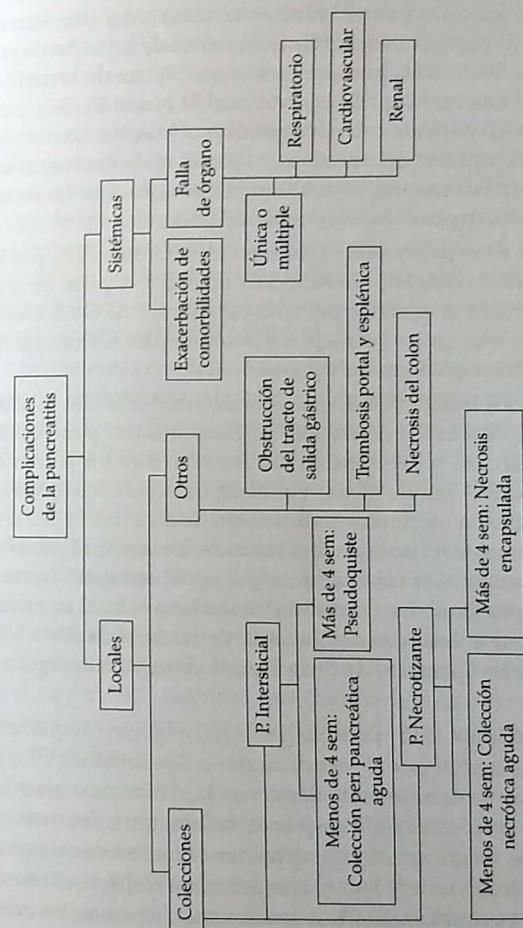
La falla de órgano y la presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) corresponden a los principales predictores de mortalidad, por encima de las complicaciones locales como la necrosis. De hecho, casi la totalidad de los pacientes con pancreatitis necrotizante sin falla de órgano sobreviven, mientras en pacientes con falla única de órgano la mortalidad es del 18% y con falla multiorgánica es del 46%. En pacientes con falla de órgano persistente la mortalidad es del 35%, con SIRS persistente del 25%, con SIRS transitoria del 8%, con falla orgánica transitoria del 1.4%, y sin falla de órgano ni SIRS la mortalidad se aproxima al 0%.

En la figura (única) se puede observar la clasificación de las complicaciones de la pancreatitis aguda.

Tratamiento de la pancreatitis aguda

El tratamiento de la pancreatitis aguda está constituido por seis pilares fundamentales, los cuales son: la fluidoterapia, la analgésia, la nutrición temprana, las medidas de soporte (ventilatorias, cardiovasculares y metabólicas), así como los procedimientos (endoscópicos y/o quirúrgicos) y la antibioticoterapia cuando está indicada.

El objetivo de la fluidoterapia es proporcionar una corrección del volumen intravascular, incrementando así la perfusión pancreática y disminuyendo, por consiguiente, la hemocoagulación y los valores del nitrógeno ureico; al tiempo, que se mantiene la estabilidad hemodinámica y un apropiado gasto urinario, previniendo así la falla renal y el colapso



Complicaciones de la pancreatitis aguda

cardiovascular. Algunos estudios sugieren que el lactato de Ringler debe ser preferido sobre la solución salina para prevenir el desarrollo de acidosis metabólica. El beneficio de la fluidoterapia agresiva se limita a las primeras seis a doce horas de la admisión; no es beneficiosa luego de las primeras 24 horas. El déficit de líquidos de un paciente con pancreatitis puede ser cercano a seis litros en las primeras 48 horas, razón por la cual el volumen de reposición debe ser entre 250 a 400 ml por hora durante las primeras 48 horas, dependiendo del peso del paciente.

El dolor de la pancreatitis aguda es de alta intensidad, por lo cual el manejo analgésico debe incluir opioides. A pesar de que se ha reportado el aumento del tono del esfínter de Oddi con la morfina, su uso, para el manejo del dolor en pancreatitis, no ha demostrado tener efectos adversos.

Es claro en la actualidad, que el inicio temprano del soporte nutricional mejora los desenlaces en pacientes con pancreatitis leve y moderada, y no empeora los desenlaces en los pacientes con pancreatitis grave. El uso rutinario de sonda nasogástrica no está indicado, las únicas indicaciones de ésta son el ileo o el vómito intratable. Con respecto al inicio de la vía oral, el paciente debe permanecer sin vía oral hasta que las náuseas, el vómito y el dolor espontáneo hayan cedido, posterior a lo cual se puede iniciar dieta a tolerancia; al momento de iniciarla, la dieta baja en grasa es comparable a la dieta líquida clara, siendo segura y efectiva.

Los pacientes con pancreatitis aguda grave, requerirán soporte nutricional por al menos cuatro a seis semanas, el cual preferiblemente debe ser enteral por sonda, dado que mejora los desenlaces en términos de respuesta inflamatoria, estancia en UCI, escalas de gravedad y complicaciones infecciosas respecto a la NPT; además es más barata y segura. Con respecto al uso de sonda nasoyeyunal avanzada o sonda nasogástrica, se ha demostrado igual seguridad y eficacia con ambas.

Con respecto a las medidas de soporte, cualquier paciente que demuestre signos tempranos de SIRS o falla de órgano debe ser transferido a unidad de cuidado intensivo, dado que el deterioro clínico puede ser rápido e inclusive fatal. Nunca debe asumirse que la taquipnea se deba al dolor; todo paciente con taquipnea amerita ser estudiado en búsqueda de descartar falla orgánica pulmonar, que es la falla de órgano más frecuente en el paciente con pancreatitis aguda. Siempre debe vigilarse, entre el día dos y el siete la aparición de hipoxemia y dificultad respiratoria, dado que en este lapso es cuando se presenta con mayor frecuencia el síndrome de dificultad respiratoria aguda, que consiste en un edema pulmonar intersticial no cardiogénico, dado por un incremento en permeabilidad capilar alveolar.

Los pacientes con hipotensión persistente a pesar de una apropiada reanimación con cristaloides requerirán soporte vasopresor. La hiperglicemia tiende a aparecer en los primeros días del proceso inflamatorio grave; sin embargo, ésta usualmente desaparece con el tiempo, por lo cual la aplicación de insulina requiere especial seguimiento.

En lo concerniente al manejo quirúrgico, las colecciones agudas sin sobreinfección pueden ser manejadas de manera conservadora ya que la mortalidad de éstas sin cirugía es menor del 5%. En los pacientes con necrosis sobreinfectadas, la intervención quirúrgica en las primeras semanas acarrea una mortalidad entre el 13 y el 73%, mientras que posponer el manejo quirúrgico después de la cuarta semana es asociado con una disminución de la mortalidad.

Se ha demostrado que, en este escenario clínico, el manejo conservador evita al menos dos de cada tres intervenciones, razón por la cual en la actualidad el manejo de las pancreatitis con necrosis sobreinfectadas sigue un esquema de escalado, que parte del manejo conservador, escala a drenaje percutáneo; y por último, de ser necesario, necrosectomía, preferiblemente por

vía mínimamente invasiva. Con esta aproximación, cerca de un tercio de los pacientes pueden ser manejados sólo con drenaje percutáneo, presentándose menos falla de órgano con respecto a la necrosectomía abierta (12% versus 40%), aunque no se ha demostrado diferencia significativa en la mortalidad. Respecto al abordaje endoscópico, el estudio TENSION realizado en Holanda, comparó el manejo escalonado por vía endoscópica versus el manejo escalonado quirúrgico por vía mínimamente invasiva, sin encontrar diferencia significativa en la tasa de muerte o complicaciones mayores, pero sí una disminución de la tasa de fistulas pancreáticas y la estancia hospitalaria a favor del manejo endoscópico.

Finalmente, los antibióticos sólo están indicados en caso de sepsis de origen pancreático –como una colección infectada– o en sepsis de origen no pancreático –como la sepsis asociada a catéter venoso central, la urosepsis o la neumonía–. El uso de antibióticos profilácticos no impacta mortalidad, necesidad de intervenciones quirúrgicas, ni tasas de infección del tejido necrótico pancreático, por lo cual no están indicados.

En el caso de infección de tejido pancreático, se ha demostrado que la mayoría de los organismos implicados corresponden a Gram negativos aerobios o anaerobios como *E. coli*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Citrobacter* y *Bacteroides*, ocasionalmente se pueden encontrar Gram positivos como *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans* o *Staphylococcus epidermidis*. Los antibióticos que logran mejor penetrancia a tejido pancreático corresponden a los carbapenemicos, las fluoroquinolonas y el metronidazol.

Prevención secundaria

En pacientes con pancreatitis de origen biliar que son dados de alta sin colecistectomía, las tasas de recurrencia temprana de pancreatitis están entre un 30 y un 50%, en un tiempo prome-

dio de 108 días. Por esta razón la colecistectomía corresponde a la principal modalidad de prevención secundaria. En pacientes con pancreatitis leve la totalidad deben ser llevados a colecistectomía en cuanto se recuperen del proceso inflamatorio agudo, lo que ocurre usualmente en el mismo episodio de hospitalización. Por su parte, en los pacientes con pancreatitis biliar necrotizante se pospone el procedimiento hasta que ceda el proceso inflamatorio y las colecciones se resuelvan o estabilizan. Por último, en pacientes de alto riesgo que no pueden ser llevados a cirugía, se puede disminuir en gran medida la tasa de recurrencia con el uso de CPRE con esfinterotomía con el fin de facilitar el paso espontáneo de los cálculos remanentes.

Bibliografía

- Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62(1):102–111.
- Buter A, Imrie CW, Carter CR, et al. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002;89:298–302.
- Díaz Catalina, Garzón Sandra, Morales Carlos H, & Montoya Marcela. (2012). Pancreatitis aguda grave: curso clínico, manejo y factores asociados con mortalidad. *Revista Colombiana de Cirugía*, 27(4), 281–289.
- Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis: a multicentre randomised trial. *Lancet*. 2017 Nov 3. pii: S0140-6736(17)32404-2. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32404-2. [Epub ahead of print].
- Forsmark CE, Swaroop Vege S, Wilcox CM. Acute Pancreatitis. Campion EW, editor. *N Engl J Med*. 17 de noviembre de 2016;375(20):1972–81.
- Gulen B, Dur A, Serinken M, Karcioğlu O, Sonmez E. Pain treatment in patients with acute pancreatitis: A rando-

- mized controlled trial. *Turk J Gastroenterol.* Marzo 18 de 2016;27(2):192-6.
- Janisch NH, Gardner TB. Advances in Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am.* marzo de 2016;45(1):1-8.
 - Jarnagin William R. MD, FACS. Blumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas, 6th Edition.
 - Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut* 2004;53:1340-4.
 - Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *The Lancet.* Julio de 2015;386(9988):85-96.
 - Lim CLL, Lee W, Liew YX, Tang SSL, Chlebicki MP, Kwa AL-H. Role of Antibiotic Prophylaxis in Necrotizing Pancreatitis: A Meta-Analysis. *J Gastrointest Surg.* marzo de 2015;19(3):480-91
 - Lipinski M. Fluid resuscitation in acute pancreatitis: Normal saline or lactated Ringer's solution? *World J Gastroenterol.* 2015;21(31):9367
 - Mark Feldman MD, Lawrence S. Friedman MD y Lawrence J. Brandt MD. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, 10th Edition Volume 1
 - Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, et al. Association between early systemic inflammatory response, severity of multorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2006;93:738-44.
 - Nieto, Julio Alberto & Rodríguez, Samuel Jesús. (2010). Manejo de la pancreatitis aguda: guía de práctica clínica basada en la mejor información disponible. *Revista Colombiana de Cirugía*, 25(2), 76-96. Retrieved November 16, 2017, from http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2011-75822010000200003&lng=en&tlng=es.
 - Petrov MS, Windsor JA. Classification of the severity of acute pancreatitis: how many categories make sense? *Am J Gastroenterol* 2010;105:74-6.

- Vege SS, Gardner TB, Chari ST, et al. Low mortality and high morbidity in severe acute pancreatitis without organ failure: a case for revising the Atlanta classification to include "moderately severe acute pancreatitis". *Am J Gastroenterol* 2009;104:710-15.
- Zhu Y, Yin H, Zhang R, Ye X, Wei J. Nasogastric Nutrition versus Nasojejunal Nutrition in Patients with Severe Acute Pancreatitis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Gastroenterol Res Pract.* 2016;2016:1-8.

Lesiones premalignas de cuello uterino: una nueva perspectiva

Laura Joanna Tapia Vela • Residente de Patología
Universidad de Antioquia

Introducción

Como es bien sabido el cáncer de cuello uterino es un problema de salud pública en el mundo, especialmente en países en vía de desarrollo. En Latinoamérica corresponde a la segunda causa de cáncer en mujeres, después del cáncer de mama ⁽¹⁾. En Colombia, a pesar de la disminución progresiva de eventos debido a las medidas adoptadas para la detección temprana de lesiones premalignas y de la vacunación preventiva contra la infección por los virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo, aún es la primera causa de

mortalidad por cáncer en mujeres y la segunda causa en incidencia⁽¹⁻³⁾.

Llamativamente las más altas tasas reportadas se encuentran, en general, entre la población más vulnerable, de bajo estrato socioeconómico, en relación con la dificultad al acceso a los servicios de salud y al desconocimiento de la importancia del tamizaje para la detección de lesiones premalignas como medida de prevención secundaria^(2,4).

La relación entre las lesiones premalignas, el carcinoma invasor de cuello uterino y la infección persistente por el VPH, ha sido descrita desde hace muchos años. Sin embargo, anteriormente la nomenclatura usada y la clasificación de éstas como un continuo de lesiones desde una displasia leve, pasando por una displasia moderada y severa, hasta la presencia de carcinoma invasor, no reflejan el conocimiento actual de la biología de la infección por el papiloma virus y de sus mecanismos patogénicos en el epitelio escamoso⁽⁵⁾.

Existen dos formas en que el VPH actúa en los epitelios escamosos, la primera corresponde a la infección transitoria y replicación viral en las células, utilizando la maquinaria celular de estas últimas, para generar más viriones. Esta interacción es típicamente vista como una lesión intraepitelial escamosa de bajo grado, anteriormente llamada displasia leve o neoplasia intraepitelial grado 1 (NIC1). La segunda forma de acción y que corresponde a las verdaderas lesiones premalignas o precancerosas, se caracteriza por una descoordinación entre la proliferación viral y la diferenciación epitelial. Es decir, hay una sobreexpresión viral que origina una proliferación epitelial monoclonal de células indiferenciadas, y que morfológicamente se observa como una lesión intraepitelial de alto grado, antes llamadas neoplasias intraepiteliales grado 2 y grado 3 (NIC 2 y NIC 3)^(3,5,6).

La meta más importante en el tamizaje es detectar y tratar estas lesiones premalignas para así disminuir la aparición de carcinoma invasor de cuello uterino. Es importante mencionar que

no todas estas lesiones de alto grado van a progresar a carcinoma invasor, se estima que el riesgo a 30 años es del 30 al 50%⁽⁵⁾.

Infección por VPH

En todo el mundo la infección por VPH se piensa que estará presente en aproximadamente el 75% de las personas sexualmente activas al menos una vez en la vida. La prevalencia de la infección es más común en países en vía de desarrollo, en donde se estima que es casi del 14%, comparado con países desarrollados del 10%⁽⁶⁾. Sin embargo, la mayoría de las infecciones por VPH (90%) son transitorias y resuelven espontáneamente en el primer o segundo año tras la infección⁽³⁾. El aclaramiento de las infecciones tiene estrecha relación con el estado inmune del hospedero, la predisposición genética, la reinfección o coinfección con otro genotipo viral, y los niveles hormonales⁽¹⁾. En los genotipos virales catalogados de alto riesgo, se observa una regresión de la infección entre cuatro a veinte meses; en los de bajo riesgo, se ha observado en menor tiempo^(1,3,6).

Los genotipos más comunes vistos son 16, 18, 52, 31, 58, 39, 51 y 56. Los dos principalmente encontrados en relación con lesiones premalignas y carcinoma de cérvix son los VPH 16 y 18, donde por ejemplo se ha encontrado que la positividad para VPH 16 aumenta desde 20 a 28% en citologías normales y con lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LIEBG), a 47 a 63% en lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (LIEAG)^(3,6).

Historia natural de la infección por VPH

Los VPH son un pequeño grupo de virus DNA de doble cadena, no envueltos, de la familia *Papovaviridae*. Infectan una gran cantidad de especies animales, desde aves a mamíferos, incluyendo humanos. En seres humanos se han descrito más o menos doscientos genotipos virales diferentes. Doce genotipos de estos han sido catalogados como virus de alto riesgo (16,18, 31, 33, 35,

39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59), los VPH 6 y 11 están tipificados como virus de bajo riesgo^(3,6,7).

El genoma viral puede ser dividido en tres regiones específicas de control: temprano, tardío y largo. Los genes de control temprano corresponden al 50% de la información genética y codifican seis proteínas: E1, E2, E4, E5, E6 y E7, importantes en la proliferación celular y oncogénesis (tabla 1). La región tardía codifica las proteínas L1 y L2, la primera es la principal proteína de la cápside y la segunda es la proteína de la cápside menor, estas dos constituyen el otro 40% de la información del genoma viral. El último 10% corresponde al área de control largo, donde se encuentra codificado el silenciador y el intensificador de la transcripción^(3,6).

Tabla 1. Funciones de las proteínas virales codificadas en la región temprana

Proteína viral	Función
E1	Replicación viral.
E2	Replicación viral y regulación de la expresión de E6 y E7.
E4	Maduración de viriones y su liberación.
E5	Progresión tumoral y aumento de la función oncogénica de E6 y E7.
E6	Degrado de P53, inhibición de la apoptosis, progresión del ciclo celular, transformación celular y desregulación inmune.
E7	Inhibición de pRB, progresión del ciclo celular, transformación celular y desregulación inmune.

Las proteínas E6 y E7 son verdaderas oncoproteínas, importantes en la transformación maligna del epitelio. Actúan por supresión en la función de p53 y pRB, interfiriendo con la función normal de supresión tumoral de estas proteínas. E6 también interfiere en las vías intrínsecas y extrínsecas de la apoptosis. E7 a su vez modifica las vías regulatorias del ciclo celular inhibiendo a los inhibidores de la quinasa dependientes de ciclina (como

p21 y p27), estimulando las ciclinas y la activación directa de la quinasa dependiente de ciclina 2 (CDK2)^(3,6).

La infección inicial por el virus ocurre en la capa de células basales del epitelio, a donde ingresa por medio de micro traumas del tejido. Una vez ahí la replicación viral se mantiene baja; sin embargo, a medida que la célula madura la replicación aumenta y se inicia la transcripción de las proteínas de control tardío, originando la liberación de viriones. Para persistir, los virus de alto riesgo principalmente infectan las células basales más semejantes a las células madre y con mayor capacidad proliferativa. Por lo anterior, las áreas de transición epitelial como la unión endo-exocervical y la unión anorrectal son más susceptibles a la infección. Los virus de alto riesgo tras activar excesivamente la proliferación celular en capas basales originan un cambio desde una infección productiva que libera viriones, hacia una en la cual no se puede completar el ciclo vital viral normal, pero sí se pueden activar mecanismos de transformación celular. Una posible explicación para esto es la actividad de las oncoproteínas E6 y E7, que están presentes tanto en virus de alto como de bajo riesgo; sin embargo, en los de bajo riesgo sólo actúan produciendo viriones y son insuficientes para desencadenar cambios en las células que lleven al desarrollo de lesiones preneoplásicas o cáncer^(3,6-8).

Lesiones escamosas intraepiteliales

Este término se utiliza actualmente tanto en citología como en histopatología. Ambos tipos de lesiones se caracterizan por ser proliferaciones celulares anormales, con atipia nuclear, pleomorfismo, alteración de la relación núcleo-citoplasma, cambios en la textura de la cromatina nuclear y membranas nucleares irregulares. En las lesiones de alto grado hay aumento en las figuras mitóticas, las cuales pueden verse en todas las capas del epitelio y a su vez las células tienen apariencia más inmadura. Los cambios nucleares mencionados se observan en todo el espesor del epitelio independiente de la gravedad de la lesión, por lo tanto,

la citología, que evalúa las capas superficiales del epitelio, puede detectar ambos tipos de lesión⁽⁵⁾.

Los cambios citopáticos virales asociados a infección por VPH se caracterizan por multinucleación, gran tamaño nuclear y pleomorfismo, acompañados de un halo perinuclear, estas células clásicamente han sido llamadas coilocitos, y son vistas principalmente en lesiones intraepiteliales de bajo grado⁽⁵⁾.

Con respecto a las imágenes morfológicas observadas en patología, podemos concluir que la lesión intraepitelial de bajo grado corresponde solamente a cambios asociados con la infección por VPH; por otro lado, los cambios en las lesiones intraepiteliales de alto grado constituyen cambios premalignos reales, observando inmadurez y proliferación celular anormal y aumentada.

Papel de los biomarcadores en el diagnóstico

Los biomarcadores más empleados son los que guardan relación con la sobreexpresión de las oncoproteínas E6 y E7. Esta activación se puede detectar tanto con la medición de ARNm viral como con la identificación de la acumulación de la proteína p16^(5,9). Las proteínas p15 y p16 bloquean la actividad del complejo quinasa dependiente de ciclina-ciclina D; esta quinasa, en su forma activa, activa la pRB e impide que el ciclo progrese de G1 a S^(3,6). Al tratarse de una proteína en estrecha relación con las oncoproteínas sobre expresadas en lesiones premalignas, el p16 constituye un marcador importante para diferenciar entre las lesiones de alto y bajo grado, y otras lesiones o manifestaciones que simulen una lesión intraepitelial⁽⁵⁾.

La positividad para p16 puede ser evaluada por medio de inmunohistoquímica en muestras de biopsia y de citología. En biopsias, la presencia de acumulación intracelular de esta proteína se observa con una positividad nuclear y citoplasmática en banda en todo el espesor del epitelio escamoso, y es vista en cerca del 99% de las lesiones precancerosas⁽⁵⁾.

Métodos de tamizaje

El objetivo de los métodos actuales de tamizaje es detectar lesiones cervicales de alto grado y carcinomas cervicales no invasivos, para las cuales existe tratamiento exitoso, y así evitar la progresión a carcinoma cervical invasor. Entre las opciones actuales de cribado se encuentra la citología cervicovaginal, test moleculares para detección de DNA viral, y pruebas de marca-
ción combinada p16/Ki67^(7,10,11).

En la citología cervicovaginal se evalúan células cervicales exfoliadas. Actualmente se revisan las muestras basados en el sistema de clasificación Bethesda. Este sistema fue creado teniendo en cuenta la historia natural de la infección por VPH, por lo tanto, la lesión intraepitelial escamosa de bajo grado sugiere una infección aguda por VPH; en cambio una lesión intraepitelial de alto grado sugiere la posibilidad de una lesión premaligna. La gran mayoría de estas lesiones de alto grado se relacionan con infección por virus VPH de alto riesgo. El valor diagnóstico de la citología, para la detección de lesión de alto grado, mejora con las tomas repetidas. Por lo cual se recomienda realizarla entre intervalos menores o iguales a tres años^(7,10,11).

La detección basada en DNA de virus de alto riesgo por métodos de hibridación o de PCR, es más sensible que la citología para detectar lesiones de alto grado. Además de esto una prueba negativa de VPH proporciona un margen de entre cinco y diez años de no posibilidad de desarrollar una lesión de alto grado, y mayor seguridad de no progresión a cáncer invasivo. Debido a la prevalencia tan alta de infección por VPH en mujeres jóvenes y a la gran tasa de curación espontánea de estas infecciones, se recomienda realizar estas pruebas en mujeres mayores de 30 años, aumentando así la detección de infecciones persistentes y por lo tanto con mayor riesgo de transformación maligna^(7,10,11).

La mayoría de los biomarcadores evaluados se asocia con transformación y proliferación celular disparada por la infección por VPH y son más prevalentes en lesiones intraepiteliales de

alto grado. Las principalmente evaluadas han sido p16 y Ki67, las cuales se pueden medir tanto en citología como en histología. En citología la marcación dual para estas dos moléculas, en por lo menos una célula, se considera positiva. En diferentes estudios en los cuales se ha evaluado esta prueba, comparado con la citología convencional, se ha mostrado mayor sensibilidad y especificidad para la detección de verdaderas lesiones premalignas. Actualmente no se considera un método único de tamizaje, es más bien una opción de triage combinada a la identificación de DNA viral (7,9,11).

En Estados Unidos, desde hace ya algunos años, la prueba de DNA de VPH de alto riesgo se considera la prueba de tamización inicial e ideal para la detección temprana. Se realiza en intervalos de tres años para las pacientes inicialmente con resultados negativos. En los casos en los cuales se demuestra infección por virus 16 y 18 se realizan colposcopias directamente, mientras que en infecciones por otros VPH de alto riesgo se realiza una prueba de triage con citología cervicovaginal, cuando ésta arroja un resultado más grave o igual a ASCUS se realiza colposcopia, en caso negativo se realiza seguimiento anual (11).

Recomendaciones en tamización y tratamiento

La guía de práctica clínica para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino se publicó en julio del 2016 por el Ministerio de Salud. En ella se encuentran los lineamientos acerca de detección precoz (tabla 2) y manejo de lesiones premalignas (tablas 3 y 4). Entre los cambios más importantes realizados, se encuentra la introducción de pruebas de DNA para VPH de alto riesgo como alternativa a la citología, con mayor sensibilidad que esta última (12).

Tabla 2. Recomendaciones de tamizaje en Colombia

Recomendaciones acerca de tamizaje	Calidad de la evidencia
Realizar prueba de DNA-VPH de alto riesgo como prueba de tamizaje inicial en población general.	Fuerte a favor
Realizar citología cervical como prueba de triage en pacientes con tamizaje inicial con DNA-VPH de alto riesgo positivo. En caso de citología positiva debe realizarse colposcopia y biopsia. Se considera positiva una citología igual o mayor a ASCUS.	Fuerte a favor
Realizar el tamizaje inicial con DNA viral en mujeres mayores de 30 años, hasta los 65 años. En caso de resultados negativo repetir la prueba cada cinco años.	Débil a favor
Realizar tamizaje inicial en mujeres menores de 30 años con citología cervical desde los 25 años. Repetirse cada tres años en caso de resultados negativos.	Débil a favor
Realizar tamizaje con inspección visual con ácido acético y Lugol en población apartada, entre los 30 y 50 años. Seguido de tratamiento inmediato ante resultados positivos.	Fuerte a favor
En pacientes menores de 25 años no se recomienda realizar tamizaje de rutina. Evaluar beneficio según cada paciente.	Débil a favor
No realizar tamizaje de cúpula vaginal en pacientes con histerectomía previa por causa benigna.	Buena práctica clínica
Realizar pruebas de p16 y Ki67 para el diagnóstico diferencial de lesiones premalignas vs simulador precanceroso, LIEAG vs LIEBG, por último, en casos de desacuerdo en la interpretación histológica.	Buena práctica clínica

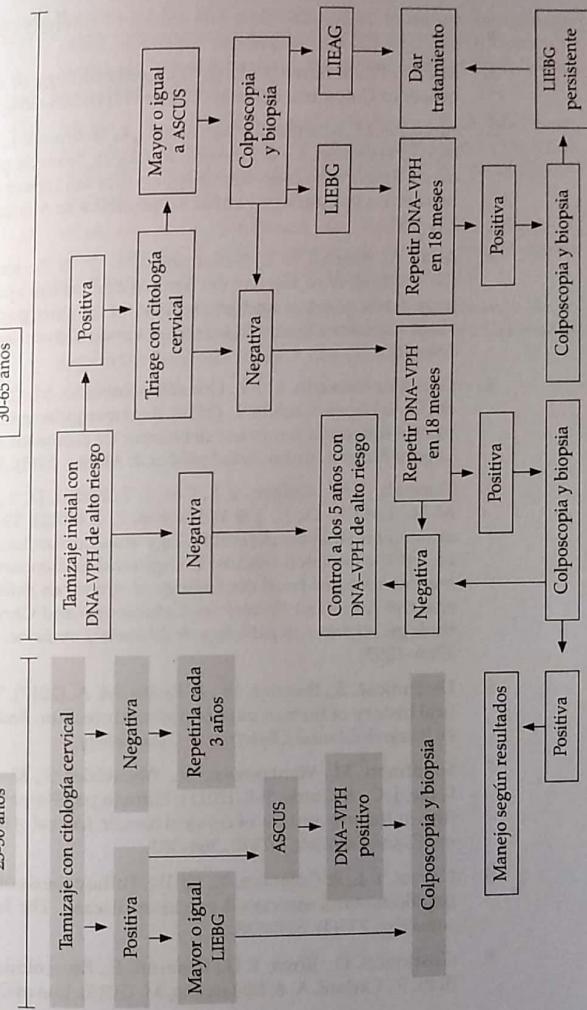
Tabla 3. Recomendaciones sobre LIEBG en Colombia

Recomendaciones en LIEBG	Calidad de la evidencia
No dar tratamiento a pacientes con diagnóstico por primera vez de LIEBG.	Fuerte en contra
Realizar procedimientos ablativos locales en LIEBG persistente (dos LIEBG consecutivos después de 18 meses, tanto el DNA-VPN positivo como la colposcopia) y paridad no satisfecha.	Buena práctica clínica
Realizar procedimientos escisionales en LIEBG persistente y paridad satisfecha.	Buena práctica clínica

Tabla 4. Recomendaciones sobre LIEAG en Colombia

Recomendaciones en LIEAG	Calidad de la evidencia
Realizar escisión con radiofrecuencia en mujeres con LIEAG.	Débil a favor
Realizar conización clásica con bisturí frío en pacientes con LIEAG, en donde no se cuente con ablación por radiofrecuencia.	Débil a favor
No realizar histerectomía en pacientes con LIEAG sin otra patología de base.	Buena práctica clínica
En pacientes previamente tratadas para LIEAG con márgenes negativos, se realiza seguimiento con DNA-VPN anual.	Débil a favor
En pacientes previamente tratadas para LIEAG con márgenes negativos, se realiza seguimiento con citología cervical semestral, cuando no esté disponible el DNA-VPN.	Débil a favor

Anexo. Algoritmo diagnóstico, tratamiento y de seguimiento en lesiones premalignas de cérvix en Colombia



Referencias

1. Muñoz, N., & Bravo, L. E. (2012). Epidemiology of cervical cancer in Colombia. *Colombia Médica*, 43(4), 298–304.
2. Almonte, M., Murillo, R., Sánchez, G. I., Jerónimo, J., Salmerón, J., Ferreccio, C., & Herrero, R. (2010). Nuevos paradigmas y desafíos en la prevención y control del cáncer de cuello uterino en América Latina. *Salud pública de México*, 52(6), 544–559.
3. Asif, A., Ahmad, S. T., Mohammad, S. O., & Zargar, M. A. (2014). Review of the current knowledge on the epidemiology, pathogenesis, and prevention of human papillomavirus infection. *European Journal of Cancer Prevention*, 23(3), 206–224.
4. González-Robledo, L. M., González-Robledo, M. C., Nigenda, G., & López-Carrillo, L. (2010). Acciones gubernamentales para la detección temprana del cáncer de mama en América Latina: Retos a futuro. *Salud pública de México*, 52(6), 533–543.
5. Darragh, T. M., Colgan, T. J., Cox, J. T., Heller, D. S., Henry, M. R., Luff, R. D., [...] & Wilkinson, E. J. (2012). The lower anogenital squamous terminology standardization project for HPV-associated lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 136(10), 1266–1297.
6. De Sanjosé, S., Brotons, M., & Pavon, M. A. (2017). The natural history of human papillomavirus infection. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*.
7. Schiffman, M., Wentzensen, N., Wacholder, S., Kinney, W., Gage, J. C., & Castle, P. E. (2011). Human papillomavirus testing in the prevention of cervical cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 103(5), 368–383.
8. Groves, I. J., & Coleman, N. (2015). Pathogenesis of human papillomavirus-associated mucosal disease. *The Journal of pathology*, 235(4), 527–538.
9. Gustinucci, D., Rossi, P. G., Cesarini, E., Broccolini, M., Buletti, S., Carlani, A., & Malaspina, M. (2015). Use of Cytology, E6/E7 mRNA, and p16INK4a-Ki-67 to define the management of human papillomavirus (HPV)-Positive Women in Cervical Cancer Screening. *American journal of clinical pathology*, 145(1), 35–45.
10. Meijer, C. J. L. M., Berkhof, H., Heideman, D. A. M., Hesse-link, A. T., & Snijders, P. J. F. (2009). Validation of high-risk HPV tests for primary cervical screening. *Journal of Clinical Virology*, 46, S1–S4.
11. Wentzensen, N., Schiffman, M., Palmer, T., & Arbyn, M. (2016). Triage of HPV positive women in cervical cancer screening. *Journal of Clinical Virology*, 76, S49–S55.
12. Guía de práctica clínica para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino. Sistema General de Seguridad Social en Salud, Colombia. 2016.

Paradigmas de la atención obstétrica

Juan Gabriel Álvarez Sánchez • Residente de Ginecología y Obstetricia
Universidad de Antioquia

La gestación y el parto son momentos que marcan la vida de nuestras mujeres. Como se menciona en la Declaración de Ceará sobre la humanización del parto: “el parto y el nacimiento son el principio y punto de partida de la vida, y son por ello procesos que afectan el resto de la existencia humana”.

Estas situaciones que no sólo vinculan a la madre, sino también a su familia y comunidad cercana, constituyen un reto fisiológico, y también psicológico, emocional y espiritual. Es por esto que el abordaje que se le ha dado a través de la historia ha cambiado y aunque en las últimas décadas se ha incor-

porado el término de "parto consciente y respetado", aún persisten atenciones que van en contra de dichos aspectos espirituales, emocionales e incluso científicos de la obstetricia actual.

Para hablar de paradigmas de la atención obstétrica debemos de tener claro qué es un paradigma.

Thomas Kuhn, consideró los paradigmas como realizaciones científicas universalmente reconocidas que durante cierto tiempo, proporcionan modelos de problemas y soluciones a una comunidad científica; si bien dichos consensos dan soluciones universales a los problemas existentes, no son estáticos y perennes; todo lo contrario se renuevan, cambian e incluso se retoman.

Un ejemplo muy claro de paradigmas no reconocidos en la atención obstétrica es la cesárea en la embazada viva que constituye uno de los capítulos más dramáticos de la historia de la medicina. En un principio, dados los resultados tan sombríos, pocos lo intentaban y en situaciones extremas. En el siglo XVI fue escrita la primera monografía acerca de la cesárea por el médico francés François Rousset, la cual fue considerada como magistral durante todo el siglo y todos sus seguidores cumplían sus minuciosas observaciones, algunas erróneas, como las que sostienen que el útero no debía ser suturado, "porque su fuerza de retracción es tan grande que una sutura sólo causaría trastornos" esta falsa observación fue aceptada como verdad indiscutida y tendrían que pasar exactamente tres siglos para que fuera abandonada.

Así mismo la incisión se realizaba al lado izquierdo tanto de la piel como del útero porque se creía que el corazón estaba al lado derecho en la mujer y fue sólo hasta los estudios de necropsias del Renacimiento cuando se descubrió que esto no era cierto.

Otros ejemplos de cambios paradigmáticos en la atención obstétrica son la atención del parto hospitalario, la microbiología del parto, la analgésica epidural temprano vs tardía, trabajo de parto según Friedman vs consenso ACOG 2014, lactancia exclusiva vs supervivencia, cambio de la posición para parir, restricción de la vía oral, entre otros.

En esta revisión nos enfocaremos en estos dos últimos:

¿Cuál es la posición más adecuada para el trabajo de parto?, ¿para quién?; ¿está contraindicada la ingesta de líquidos para la mujer durante el trabajo de parto y qué lo sustenta?

Si revisamos el parto a través de la historia; en la primera etapa que tiene una duración de cientos de miles de años, el parto era en soledad y no dolía, era así en culturas que vivían en grupo; por ejemplo, los indios de las islas del Caribe lo manejaban como un evento natural, de forma instintiva; las mujeres solían esconderse a orillas de los ríos, adoptando la posición de rodillas o en cuclillas para el parto. En los partos primitivos, hasta las primerizas podían dar a luz y sufrir dolores sin gritar, pues las fieras rondaban muchas veces las cavernas

Si nos remontamos a las civilizaciones históricas, podemos observar cómo las mujeres en embarazo y trabajo de parto recurren siempre a sus pares de sexo buscando ayuda, recurren a mujeres expertas en el arte de prodigar ayuda y consejos a la parturienta. En Reyes (Cap. IV, versículo 19 y siguientes), puede leerse que Fineé, hija del gran sacerdote Heli, asistió con gran pericia a las embarazadas y parturientas cautivas de los egipcios.

Las egipcias parieron de rodillas, colocándose la comadre en igual actitud delante de la parturienta y sosteniendo a esta última en tal posición; algo similar ocurría con las mujeres hebreas y en la Grecia primitiva; las mujeres parían de rodillas o sentadas sobre un taburete bajo, reclinando la paciente la mitad superior de su cuerpo sobre otra persona y la comadrona se situaba delante, en cuclillas.

En la edad media la vía religiosa llevaba a que los embarazos pasaran desapercibidos y, dado que según las sagradas escrituras el parto debía ser un proceso doloroso, toda medida para remediar dicho dolor era pecado y aunque los médicos estaban autorizados para atender partos, se entregaba en manos de las comadres quienes las auxiliaban en una silla especial, tosca y sencilla, que incluso iba de casa en casa.

Finalmente, en el Renacimiento en contraste con el parto íntimo y oscuro del medioevo, encontramos referencias históricas de partos públicos y gloriosos en la corte de Francia. Es por esto que el Rey Luis XIV de Francia dispuso que, para poder presenciar el nacimiento de sus hijos, sus mujeres debían dar a luz acostadas y aunque esa postura hace más difícil y doloroso el parto, pronto se generalizó y los médicos franceses tuvieron que inventar los fórceps para evitar algunas de sus consecuencias; de hecho, en poco tiempo se multiplicaron los instrumentos obstétricos, y se llegó a creer que el parto siempre era una urgencia que exigía atención médica para que fuera sin complicaciones. A partir de entonces, se crean las salas de partos en París con el objeto de observar los trabajos de parto, conocer su evolución y prestar atención. La mujer ya no pare en la silla sino en la cama y en posición obstétrica proporcionándole los cuidados médicos durante el embarazo, parto y puerperio. Una práctica que persiste hasta nuestros días.

Tradicionalmente, conocemos la pelvis como una estructura rígida, con sus tres estrechos y diversos diámetros, aislada de las demás regiones corporales, la cual es a su vez una barrera que el feto debe de vencer durante el trabajo de parto gracias a las diversas modelaciones que sufre el cráneo fetal en su tránsito por dicha estructura. Sin embargo, la pelvis dispone de cierta capacidad de movimiento, entre los huesos que la componen; es así como las articulaciones sacroilíaca y la síntesis pública –a través de los ligamentos sacrotuberosos y el sacroespínoso, los cuales son sensibles a la tracción, presión y dolor, y el fibrocártílago de la síntesis que tiene una movilidad similar a la de los discos intervertebrales– permite que la pelvis se articule con sus huesos y su modificación por alargamiento, estrechamiento, acortamiento o separación.

También podemos observar cómo la pelvis se articula con los huesos adyacentes dado que el ilíaco está en relación con el fémur y el sacro con L5, y a través de los ligamentos iliolumbares, por ejemplo, contribuyen a los cambios de la forma de la pelvis.

Finalmente, podemos ver cómo la pelvis se une a otras zonas del cuerpo y gracias a los músculos glúteo mayor e isquiotibiales permiten la rotación de la misma.

Blandine Calais-Germain, especialista en kinesoterapia, y Núria Ivie Parés especialista en terapia psicomotriz, en su libro *Parir en movimiento* abren el panorama a los movimientos intrínsecos y extrínsecos de la pelvis que permiten la ampliación de los estrechos, favoreciendo las diversas etapas del trabajo de parto e incluso nos hablan de posiciones estrellas, dado que ofrecen alivio del dolor y facilitan la “travesía del bebé por el canal del parto, hasta su llegada al mundo”.

Desde 1985 la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de Salud se pronuncian a través de la Declaración de Fortaleza (1985) donde “No se recomienda poner a la embarazada en posición dorsal durante la dilatación y el expulsivo y cada mujer debe decidir libremente qué posición adoptar durante el expulsivo”; a lo cual el Ministerio de Salud colombiano no es ajeno y en la guía de práctica del 2013 para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio, desarrollada con el fin de que toda mujer cumpla el papel central de su atención y se reduzcan las intervenciones innecesarias y se instauren y refuercen aquellas que son beneficiosas para la madre y el feto, recomienda alentar y ayudar a las mujeres, incluso a las que utilizan analgesia epidural, a adoptar cualquier posición que encuentren cómoda a lo largo del período de dilatación y a movilizarse si así lo desean; así mismo, recomienda que durante el expulsivo, las mujeres adopten la posición que les sea más cómoda.

Es más común que las mujeres realicen el trabajo de parto y den a luz en posición dorsal y no hay evidencia de que se asocie con alguna ventaja para la madre y el feto aunque puede ser más conveniente para el personal asistencial. Desde la década de los setenta se han realizado diversos estudios observacionales sobre la posición vertical de la madre en trabajo de parto y sus beneficios para la mujer y el feto.

Cochrane realizó una revisión sistemática con el objetivo de comparar las diferentes posiciones verticales (incluyendo caminar, sentarse, pararse y arrodillarse) vs decúbito que incluyó 25 estudios con 5218 pacientes y demostró que la primera etapa del trabajo de parto era una hora y veinte minutos más corta en comparación con las que estaban acostadas, MD-1.36 (IC 95% -2.22 a -0.51) asociado a otros resultados que también son beneficiosos como la disminución de práctica de cesárea RR 0.71 (IC 95% 0.54 a 0.94), necesidad de epidural analgésica: RR 0.81 (IC 95% 0.66 a 0.99) e ingreso a UCI neonatal 0.20 (IC 95% 0.04-0.84) concluyendo que las mujeres en trabajo de parto de bajo riesgo deben ser informadas de los beneficios de las posiciones verticales, y deben ser alentadas y asistidas a asumir las posiciones que elijan.

Para evaluar los posibles beneficios de la posición durante el expulsivo (segunda fase del trabajo de parto), tenemos dos revisiones:

- La primera, una actualización del 2012 de tres revisiones anteriores que incluía 32 estudios con 9015 mujeres, la cual demostró una disminución en 6.6 minutos en la duración de dicha fase (MD -6.16 minutos, IC 95% -9.74 a -2.59 minutes) asociado a una reducción de partos instrumentados (RR 0.75 IC 95% 0.66 a 0.86), reducción de episiotomías (RR 0.75, IC 95%: 0.61 a 0.92), reducción de anormalidad de FCF (RR 0.46 IC 95%: 0.22 a 0.93) sin diferencias estadísticamente significativas en desgarros perineales grado tres y cuatro e ingreso a UCIN.
- La segunda revisión, se enfocó en el objetivo de evaluar los efectos de diferentes posiciones de parto (vertical) durante la segunda etapa del parto, sobre los resultados maternos y fetales en mujeres con analgesia epidural; incluyó cinco estudios y 879 pacientes. Si bien no demostró una disminución en la indicación de cesárea y parto instrumentado, el trauma del canal vaginal o el ingreso a UCIN; demostró

una disminución estadísticamente significativa de la duración de la segunda etapa del trabajo de parto en 22.98 minutos (IC 95% 99 a 53.13) y, aunque la revisión concluye que los datos son insuficientes para concluir el efecto de la posición, afirma que las mujeres con epidural analgésica deben ser alentadas a usar cualquier posición que encuentren cómoda en la segunda etapa del trabajo de parto

Respecto al segundo interrogante, para nadie es un secreto que el trabajo de parto es considerado una jornada extenuante de ejercicio y la demanda energética es muy alta; sin embargo de forma rutinaria en algunos centros asistenciales se ha restringido la dieta líquida y se obliga a la madre a estar en cama con líquidos endovenosos. Dicha prohibición se justificaba en el remoto riesgo de regurgitación y demás complicaciones que la gestante pudiera tener al comer y requerir anestesia general.

Esta recomendación se basó en el estudio de Mendelson publicado en 1946. En la misma se analizaron 66 casos de broncospiración durante la anestesia obstétrica, que si bien tiene complicaciones serias en caso de presentarse, tiene una incidencia de 0.15%. Sin embargo hay que tener en cuenta que dados los cambios fisiológicos del embarazo, la gestante siempre será considerada con estómago lleno y en la actualidad hay medidas preventivas para disminuir la incidencia de dicho evento.

Cochrane en 2013 realizó una revisión sistemática con el objetivo de determinar los beneficios y los daños del líquido oral vs su restricción durante el trabajo de parto en cinco estudios, que incluyeron 3130 pacientes en los cuales no se observó aumento en las cesáreas y estado fetal no tranquilizador; aunque la muestra no fue suficiente para evaluar la incidencia del síndrome de Mendelson concluyó: "Dado que la evidencia no muestra beneficios o daños, no hay justificación para la restricción de los líquidos y los alimentos en el trabajo de parto para las mujeres con bajo riesgo de complicaciones. Ningún estudio analizó específicamente a las

mujeres con mayor riesgo de complicaciones, por lo que no hay evidencia que apoye las restricciones en este grupo de mujeres".

Así mismo, Cochrane en 2013 realizó una revisión con el fin de evaluar si la administración de líquidos endovenosos, de rutina en mujeres nulíparas de bajo riesgo, reduce la duración del trabajo de parto; incluyó nueve estudios para un total de 1781 mujeres; si bien la administración de líquidos intravenosos en comparación con la ingesta oral sólo demostró una reducción en la duración del parto RR -28.86 minutos (IC 95% -47.41-10.3); este hallazgo surgió de sólo dos ensayos, por lo que es posible que las mujeres simplemente aumenten su ingesta ora, en lugar de estar unidas a un goteo. Por lo anterior, debemos cuestionarnos si es justificable persistir con una política de no vía oral y dado que ninguno de los ensayos evaluó la visión de las maternas de estar unidas a un goteo durante todo su trabajo de parto y no hubo evaluación objetiva de la deshidratación, concluyen que la evidencia de esta revisión no proporcionaba pruebas sólidas para recomendar la administración rutinaria de líquidos intravenosos.

Nuestra Guía de Práctica Clínica recomienda al respecto: "permitir la ingesta de líquidos claros durante el parto en pequeñas cantidades para la prevención de la cetosis, informar a las gestantes que falta evidencia sobre el riesgo de la ingesta de alimentos para presentar broncoaspiración en caso de complicaciones que requieran uso de anestesia, recomienda que las mujeres sean informadas que las bebidas isotónicas (hidratantes) son eficaces para combatir la cetosis, y por ello, preferibles a la ingesta de agua y aunque se sugiere la presencia de un acceso venoso, no implica la restricción de la ingesta de líquidos claros ni de la libre movilización de la mujer durante el trabajo de parto.

Para finalizar entonces, el parto humanizado requiere:

- Interpretar la fisiología del parto y cambiar la actitud de quien asiste, con paciencia, respeto y tolerancia.
- El avance de la ciencia y la tecnología ha dado lugar a la medicalización del parto, arrebatándole a la mujer la posibilidad de ser la protagonista principal de este evento tan importante para ella.

• La posición para parir horizontal es la posición más cómoda para el médico, no para la mujer en trabajo de parto.

- La mujer debe recibir líquidos a necesidad para mantenerse hidratada y con energía suficiente.

Bibliografía

- Calais-Germain Blandine, Parés Núria VIvie. Parir en movimiento. Las movilidades de la pelvis en el parto. 2007.
- Cluver Catherine, Novikova Natalia, Hofmeyr G Justus, and Hall David. Maternal position during caesarean section for preventing maternal and neonatal complications. Cochrane library. March 2013. Cochrane library. June 2013.
- Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio. 2013. Sección 5, pp. 57-77.
- Dawood Feroza, Dowswell Therese, and Quen Siobhan. Intravenous fluids for reducing the duration of labour in low risk nulliparous women
- Declaración de Fortaleza 1985. OMS. Tecnología apropiada para el parto. Lancet 1985; 2:436-437.
- Gupta Janesh K, Sood Akanksha, Hofmeyr G Justus, and Vogel Joshua P. Position in the second stage of labour for women without epidural anaesthesia. Cochrane library. May 2017.
- Kibuka Marion and Thornton Jim G. Position in the second stage of labour for women with epidural anaesthesia. Cochrane library. February 2017.
- Mascaró Porcar, José M. Real Academia de Medicina de Barcelona. La asistencia al parto y al embarazo a través de los tiempos. Sesión del 30 de mayo de 1947.
- Singata Mandisa, Tranmer Joan, and Gyte Gillian ML. Restricting oral fluid and food intake during labour. Cochrane library. August 2013.

Leucocoria en niños

Andrea Correa Acosta* • Residente de Oftalmología
Universidad de Antioquia

La leucocoria es un término proveniente del griego. Significa *leuko* blanco y *coria* pupila, por lo tanto, se define como pupila blanca ⁽¹⁾ (figura 1).

La pupila es una abertura central en el iris. Actúa en forma de diafragma, que controla la cantidad de luz que entra en la retina ⁽²⁾. El color normal de la luz reflejada desde la retina, a través de la pupila, es rojo naranjado ⁽³⁾; el resto de medios por los cuales debe atravesar la luz hasta la re-

* La autora reconoce y agradece la asesoría que, para la realización del presente artículo, le brindó la doctora Martha Gaviria, oftalmopediatra y docente de la Universidad de Antioquia.

tina son transparentes: córnea, humor acuoso, cristalino y humor vítreo (figura 2).



Figura 1.
Leucocoria derecha

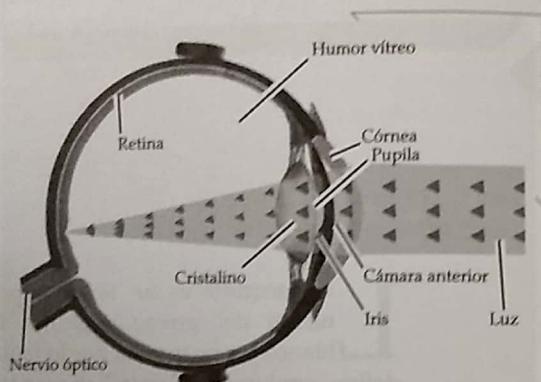


Figura 2.
Paso de la luz a través del ojo

Por lo tanto, la leucocoria es un signo oftalmológico que representa ausencia de reflejo rojo por obstrucción del ojo y manifiesta una enfermedad ocular⁽⁴⁾ donde puede comprometer tanto la retina, vítreo y/o cristalino. Generalmente, es una manifestación grave y requiere evaluación urgente por oftalmología.

Es necesario realizar una evaluación muy completa donde se tenga en cuenta la edad del niño, los antecedentes prenatales y

postnatales infecciosos, inflamatorios y/o traumáticos y el ambiente socioeconómico. De acuerdo con esto se podrá hacer un enfoque sobre la etiología de base.

La leucocoria es más frecuente en el lactante menor, aunque puede ocurrir en edades posteriores⁽⁵⁾ y son los cuidadores los primeros en notar este signo oftalmológico. Casi siempre los padres la describen como un "reflejo blanco", "un brillo", "un espejito" en la pupila del niño; la perciben con más facilidad en la noche o en ambientes con poca iluminación ya que en estas condiciones la pupila está más dilatada. Aunque la leucocoria no sea detectada por el examinador al realizar el reflejo con un oftalmoscopio directo, se le debe creer al cuidador, y siempre se debe remitir el paciente para evaluación por oftalmología.

Son múltiples las causas que pueden generar leucocoria (tabla 1). En el presente texto se hará detalle de las entidades más graves y frecuentes.

TABLA 1. Causas de leucocoria

Retinoblastoma
Retinopatía de la prematuridad
Enfermedad de Coats
Catarata congénita
Persistencia del vítreo primario
Toxocariasis
Coloboma coriorretiniano
Astrocitoma retiniano
Displasia vitreoretiniana
Endoftalmitis metastásica
Medulopiteloma
Pars planitis
Hemangioma capilar
Uveítis crónica granulomatosa

Retinoblastoma

Es el tumor intraocular maligno primario más frecuente en la infancia. Es un tumor genéticamente determinado. El gen del retinoblastoma, RB1, se localiza en el cromosoma 13 (brazo largo, 13q14) ⁽⁶⁾. En el mundo, presenta una incidencia constante de un caso en quince mil a veinte mil nacidos vivos; al año se estima que se diagnostican aproximadamente siete mil niños, sin predilección por género o raza ⁽⁷⁾. El 60% de los retinoblastomas son unilaterales y no hereditarios, el 15% unilaterales y hereditarios y el 25% son bilaterales y hereditarios ⁽⁸⁾.

El retinoblastoma se diagnostica usualmente durante los dos primeros años de vida en los casos unilaterales y durante el primer año de vida en los casos bilaterales. En el 5% de los casos el tumor se diagnostica por encima de los cinco años.

Las principales manifestaciones clínicas de la enfermedad son leucocoria en cerca del 50% de los casos y estrabismo en 20%. Síntomas menos comunes son: baja visión, ojo rojo, glaucoma, celulitis orbitaria, lagrimeo y opacidad corneal.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico. Se observa una masa sólida blanquecina al fondo de ojo, puede ser única o presentar múltiples masas, también puede encontrarse siembras vitreas. La ecografía ocular es útil para definir la presencia de masa y el tamaño de ésta y, la tomografía axial computarizada de órbitas simple, en los casos difíciles, permite ver calcificaciones en la masa.

La resonancia magnética nuclear (RMN) es la prueba de imagen más importante en el seguimiento de estos pacientes ya que evalúa si hay extensión de la enfermedad al nervio óptico, órbita o al sistema nervioso central.

El enfoque terapéutico actual se basa en la utilización de quimioterapia (sistémica, intraarterial o intravítreo) y terapias locales de consolidación que buscan controlar la enfermedad y evitar la radioterapia externa y la enucleación, las cuales se reservan como últimas alternativas de tratamiento ⁽⁹⁾.

La indicación es contundente: toda leucocoria es un retinoblastoma hasta que se demuestre lo contrario; esta enfermedad pone en riesgo la vida del paciente.

Persistencia de la vasculatura fetal

Malformación congénita en la cual hay una placa posterior al cristalino en un ojo con microftalmia (ojo pequeño), vasos prominentes en iris y procesos ciliares elongados.

Su origen se da por un desarrollo anormal del sistema vascular hialoideo y del vítreo primario. La placa puede adherirse al cristalino y provocar su opacidad (catarata), además de provocar un glaucoma (aumento de la presión intraocular) y desprendimiento de retina.

Se presenta en niños a término y es unilateral en más del 90% de los casos. La clínica más frecuente es leucocoria, estrabismo y microftalmia. Es la segunda causa de leucocoria, después del retinoblastoma ⁽¹⁰⁾.

Las indicaciones de cirugía son: evitar complicaciones como glaucoma o hipotonía, razones cosméticas y mejoría de la visión.

En la actualidad no existe un tratamiento curativo, el pronóstico visual es reservado.

Catarata congénita

Se define como la opacidad del cristalino desde el nacimiento, cuya incidencia varía según el país evaluado. Puede ser unilateral o bilateral. Su presentación más típica es bilateral.

En Colombia la causa más común es la hereditaria (autosómica dominante) en el 50% de los casos. Otras causas menos frecuentes son los desórdenes metabólicos (galactosemia), los síndromes transmitidos genéticamente (síndrome de Lowe), las cromosomopatías como el síndrome de Down y las infecciones intrauterinas (rubéola). Hasta en una cuarta parte de los casos no se logra establecer la etiología.

Se considera una urgencia oftalmológica tanto en la detección como en el manejo para evitar la ambliopía por deprivación

El resultado visual depende tanto de la morfología (tamaño y densidad), localización de la catarata y tratamiento dado ⁽¹¹⁾.

Si el paciente es candidato para cirugía la edad ideal para realizar la intervención es entre la cuarta y sexta semana de edad de nacido.

Retinopatía del prematuro (ROP)

Vitreoretinopatía proliferativa periférica que tiene una etiología multifactorial, cuyo principal factor de riesgo es la prematuridad. Es una causa totalmente prevenible de ceguera en la niñez.

La vascularización de la retina se desarrolla de forma centrífuga, desde el nervio óptico hacia la periferia de la retina. Inicia alrededor de la semana 14 de gestación. La retina nasal se completa hacia la semana 32 y 34 y la temporal entre la 37 y 40 de gestación ⁽¹²⁾.

El factor de riesgo principal para desarrollar ROP es la prematuridad, seguido por bajo peso al nacer y exposición a oxígeno. El tamizaje en Colombia se realiza en prematuros menores de 34 semanas y peso menor de 1800 gramos. No tiene predilección de género y habitualmente es bilateral asimétrico.

Se divide en cinco estadios ⁽¹³⁾:

- Estadio 1: línea de demarcación entre retina vascular y avascular
- Estadio 2: aumento de volumen de línea de demarcación, que forma una cresta
- Estadio 3: neovascularización y proliferación vascular ex-trarretinal
- Estadio 4: desprendimiento de retina parcial
- Estadio 5: desprendimiento de retina total

La mayoría de los pacientes con ROP presentan resolución espontánea, sin embargo, se debe hacer un seguimiento estrecho en estos pacientes hasta que haya vascularización completa o regresión y determinar si requieren fotoocoagulación láser y/o aplicación de antiangiogénicos intravítreos.

Enfermedad de Coats

Vasculopatía exudativa retiniana idiopática, caracterizada por telangiectasias, aneurismas y dilataciones irregulares y tortuosas de los vasos de la retina que conducen a exudación intra y subretiniana y depósito generalizado de lípidos ⁽¹⁴⁾ y en última instancia a desprendimiento seroso de la retina.

Generalmente es unilateral (80% de los casos), la edad promedio de presentación en dos tercios de los pacientes es entre los cinco y ocho años, tiene una predilección mayor por los hombres (tres a uno).

Las manifestaciones oftalmológicas más frecuentes son leuocoria, estrabismo y disminución de la agudeza visual ⁽¹⁵⁾.

El diagnóstico se establece fundamentalmente por el aspecto oftalmoscópico de la retina afectada. Como exámenes complementarios se cuenta con angiografía fluoresceína, ecografía ocular y tomografía de coherencia óptica ocular.

El objetivo del tratamiento es erradicar los vasos anormales, promover la reabsorción de los exudados y conservar tanta visión como sea posible.

Como opciones terapéuticas están la observación, fotoocoagulación láser, crioterapia, vitrectomía y enucleación (extracción del globo ocular) para los casos de ojos ciegos dolorosos.

Toxocariasis

Zoonosis causada por dos especies del nemátodo toxocara: *Toxocara canis* y más raro *Toxocara cati*.

La infección ocular se da por la ingesta de comida contaminada por heces de perro o gato que contienen larvas del parásito.

La toxocariasis ocular ocurre en individuos sanos y cursan con un recuento leucocitario normal, sin eosinofilia, generalmente se presenta en mayores de siete años, de predominio en hombres. Las formas clínicas son: endoftalmitis crónica en la cual se encuentra, al examen de fondo de ojo, inflamación intraocular grave con vitreitis que no permite evaluar la retina, granuloma del polo posterior y el granuloma periférico.

La presentación típica es ojo rojo, acompañado de disminución importante de la visión, estrabismo y leucocoria. La mayoría de los casos compromete sólo un ojo.

La prueba confirmatoria es el test inmuológico ELISA en humor vítreo y/o acuoso, y, si este resultado es positivo, utilizar el coeficiente de Goldmann Witmer (GW), el cual relaciona los niveles de IgG en humor vítreo o acuoso con los niveles en suero (16). Los exámenes de ayuda son la angiografía fluoresceínica y la ecografía ocular.

El tratamiento recomendado es albendazol oral y esteroide oral y/o tópico. En caso de evidenciarse tracción vitreoretinal, desprendimiento de retina o membrana epirretinal, el tratamiento ideal es la vitrectomía.

Conclusión

En el examen del recién nacido y en los controles de crecimiento y desarrollo, idealmente hasta los cinco años de vida, siempre se debe buscar el reflejo rojo y, el médico general debe estar entrenado para realizar un examen de fondo de ojo en los niños con la pupila dilatada. La leucocoria representa un signo de enfermedad ocular potencialmente grave. Una detección temprana de ésta, puede prevenir ceguera, enucleaciones y salvar vidas. Ante la presencia de leucocoria, y, más importante, ante un paciente menor de cinco años donde el motivo de consulta sea leucocoria, aunque ésta no sea detectada por el examinador, siempre se debe remitir urgentemente a oftalmología.

Tabla 2. Resumen de leucocoria

Enfermedad	Edad del diagnóstico	Género	Factores de riesgo	Ojo comprometido	Etiología	Síntomas	Signos al fondo de ojo	Tratamiento inicial	Crónicas
Retinoblastoma	24 meses si unilateral 12 meses si bilateral	Sin predilección	No conocidos	Unilateral	Tumor genéticamente determinado (cromosoma 13)	Leucocoria y estrabismo	Masa única o múltiples masas calcificadas		
Enfermedad de Coats	8 a 16 años	Hombres	No conocidos	Unilateral	Idiopática	Leucocoria, estrabismo y disminución de la visión	Leucocoria y evolución		
Retinopatía de la prematuridad	4 semanas después del nacimiento	Sin predilección	Prematurosidad, bajo peso al nacer, exposición a oxígeno	Bilateral	Multifactorial	Leucocoria	Retina avascular/pérsica	Observación	
Catarata congénita	Al nacimiento	Sin predilección	Infección intrauterina	Un o bilateral	Desconocida en la mayoría de los casos	Leucocoria	Opacidad del cristalino con afección miopática	Origen entre la cuarta y sexta semana de desarrollo	
Persistencia del vitreoprápicio									
Toxocariasis	7 años	Hombres	Mala higiene, contacto con perro y gato	Unilateral	Desarrollo anormal del vascular hialino	Leucocoria, estrabismo y microfotofobia	Placa retrobulbar	Observación	
						Leucocoria, dominación de la visión, ojo rojo, estrabismo	Granuloma periorbitario		Alvezadura y extremitad

Referencias

1. 5th PS, comentarios 2014 | Patologías frecuentes | 0. Leucocoria o pupila blanca en el niño [Internet]. SOCV - Sociedad Oftalmológica de la Comunidad Valenciana. 2014 [citado 19 de julio de 2017]. Disponible en: <http://www.socv.org/leucocoria-o-pupila-blanca-en-el-nino/>
2. Pupila, pupilometría y pupilografía - 2008_24_4_188.pdf [Internet]. [citado 19 de julio de 2017]. Disponible en: http://www.acnweb.org/acta/2008_24_4_188.pdf
3. Redalyc. Leucocorias: Retinoblastoma y sus Diagnósticos Diferenciales Primera Mención, Congreso Latinoamericano de Radiología Pediátrica, 2005 - 382538438005.pdf [Internet]. [citado 19 de julio de 2017]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/3825/382538438005.pdf>
4. Nguyen R, Wilson MW, Fernandez-Pineda I, Brennan RC, Furman WL. Two-Year-Old Boy With Leukocoria and Strabismus. *Clin Pediatr (Phila)*. octubre de 2016;55(12):1187-9.
5. Alteraciones visuales y leucocoria- ClinicalKey [Internet]. [citado 19 de julio de 2017]. Disponible en: <https://aplicacionesbiblioteca.udea.edu.co:2077/#!/content/book/3-s2.0-B9788491130055000088>
6. Retinoblastoma - main.pdf [Internet]. [citado 7 de febrero de 2016]. Disponible en: https://aplicacionesbiblioteca.udea.edu.co:2143/00313955/S0031395514X00076/S003139551400193/main.pdf?Expires=1454828450&Key-Pair-Id=APKAICL-NFGBCWYGVIZQ&Signature=Gng3N%7Ea0PryD-8qyKeciav33iDamUXwaXMHHSIbcv19vZmuALLdYU-PBf%7Evo067Fpj4kjOWHnueOD%7Es68Sa48GK2wQAdKN1M7BdKShG78TTCQVFE%7E8FYZ6AggNO0j0IIFR-XxjsFt0ndb0UcYRN0RWNLAJY4Nx5U7uD95xziiMPI_
7. Retinoblastoma - PIIS0140-6736(11)61137-9.pdf [Internet]. [citado 29 de enero de 2016]. Disponible en: [http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(11\)61137-9.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(11)61137-9.pdf)
8. Diagnóstico diferencial leucocoria [Internet]. Scribd. [citado 21 de julio de 2017]. Disponible en: <https://es.scribd.com/doc/111462974/Diagnostico-diferencial-leucocoria>
9. JA SC and S. Retinoblastoma management: advances in enucleation, intravenous chemoreduction, and intra-arterial che-
10. Chapter 25 - Persistent hyperplastic primary vitreous - 3-s2.0-B9780323340373000343.pdf [Internet]. [citado 29 de julio de 2017]. Disponible en: https://aplicacionesbiblioteca.udea.edu.co:2077/service/content/pdf/watermarked/3-s2.0-B9780323340373000343.pdf?locale=es_ES
11. 5.17 - Epidemiology, Pathophysiology, Causes, Morphology, and Visual Effects of Cataract - 3-s2.0-B9781455739844000312.pdf [Internet]. [citado 29 de julio de 2017]. Disponible en: https://aplicacionesbiblioteca.udea.edu.co:2077/service/content/pdf/watermarked/3-s2.0-B9781455739844000312.pdf?locale=es_ES
12. 00 Indice.qxd - 46.pdf [Internet]. [citado 29 de julio de 2017]. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/46.pdf>
13. Prematurity IC for the C of R of. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 29 de julio de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16009843>
14. Enfermedad de Coats de comienzo en adulto [Internet]. [citado 29 de julio de 2017]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912008000200010
15. Ovid: Coats' Disease. [Internet]. [citado 29 de julio de 2017]. Disponible en: <http://aplicacionesbiblioteca.udea.edu.co:2158/sp-3.26.1a/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=fulltext&D=ovft&AN=00004397-200804820-00015&NEWS=N&CSC=Y&CHAN-NEL=PubMed>
16. GW: Schneier AJ, Durand ML. Ocular toxocariasis: Advances in diagnosis and treatment. *International ophthalmology clinics* 2011; 51: 135 – 144.

Faringoamigdalitis aguda en pediatría: conceptos claves

Lorena Yepes Arcila • Residente de Pediatría
Universidad de Antioquia

Introducción

La faringoamigdalitis aguda (FAA) es una de las enfermedades más frecuentes en pediatría, tanto en la consulta externa como en los servicios de urgencias. Aunque múltiples estudios demuestran que los virus explican la mayoría de los casos y menos del 30% son de origen bacteriano, hay una alta e indiscriminada prescripción de antibióticos innecesarios que ocasiona, además de reacciones adversas a estos medicamentos, un incremento de la resistencia a los mismos, originando de paso gastos superfluos al insolvente sistema de aseguramiento en servicios

médicos, diseñado en el marco de nuestro sistema de seguridad social.

Por lo anterior, con el presente capítulo se pretende proporcionar, al médico general y al pediatra, un enfoque práctico y claro acerca del diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad.

Definición

Se habla de faringoamigdalitis aguda para referirnos a la inflamación de la mucosa de la faringe y las amígdalas, la cual puede presentarse con manifestaciones muy diversas. El dolor de garganta en mayores de tres años es, a veces, la única o la principal manifestación. Puede estar acompañado o no de eritema, o edema, exudados o vesículas, y en raras ocasiones, en las ocasionadas por SBHA, hasta por un absceso faringoamigdalino asociado.

Epidemiología

En Estados Unidos de América se han estimado 7.3 millones de visitas por año en atención primaria debidas al "dolor de garganta" en pacientes entre los tres y diecisiete años. En el Reino Unido se calcula que el costo de las consultas por "dolor de garganta" en los niños es de 60 millones de libras esterlinas por año, excluyendo tratamiento y necesidad de estudios posteriores.

Independientemente del grupo etario, los virus son los principales agentes casuales de la FAA (responsables del 70% al 85% de los casos, según diferentes estudios), en cuyo caso tiene un curso autolimitado. Entre éstos se destacan el *Adenovirus*, *Influenza A y B*, *Parainfluenza*, *Enterovirus*, *Rhinovirus*, *Coronavirus*, *VRS*, entre otros. (Tabla 1. Manifestaciones clínicas de diferentes agentes virales causantes de FAA.)

TABLA 1. Manifestaciones clínicas de diferentes agentes virales causantes de FAA

Organismo	Manifestaciones clínicas
Adenovirus	Fiebre, faringoconjuntivitis
Virus de Epstein-Barr	Mononucleosis infecciosa
Citomegalovirus	Síndrome similar a mononucleosis infecciosa
Rhinovirus	Resfriado común
Coronavirus	Resfriado común
Coxsakievirus	Herpangina, enfermedad mano-boca-pie.
Herpes simplex	Gingivoestomatitis

Tomada de: Leonard G. Feld, John D. Mahan. *Succinct Pediatrics Evaluation and Management for Infectious Diseases and Dermatologic Disorders* American Academy of Pediatrics, Section 2, Pg. 143-160. 2017

La FAA bacteriana ocupa un porcentaje del 20 al 30% de los casos. Su causa principal es el *Streptococcus beta hemolítico del grupo A* (SBHGA) y ocurre principalmente en niños escolares, adolescentes; es poco común en menores de tres años de edad. La transmisión del SBHGA se da por el contacto con secreciones orales y respiratorias de otras personas enfermas o portadoras. Su mayor pico de incidencia en los países con estaciones climáticas ocurre durante el invierno y la primavera, y en países como el nuestro coincide con la temporada de lluvias.

Un estudio realizado en Medellín en 1999 por Pérez MA y cols., de 160 pacientes entre los seis meses a veinticinco años de edad, con FAA, se encontró que solamente el 31.9% tenía infección faríngea por SBHGA, con un predominio de este hallazgo en los mayores de seis años de edad.

Manifestaciones clínicas

La FAA de origen viral, la presentación más común en los niños menores de tres años de edad, tiende a estar acompañada por síntomas como coriza, tos, conjuntivitis, diarrea, estomatitis y/o exantema viral. Algunos pacientes pueden presentar hepat

y/o esplenomegalia, hallazgos que podrían sugerir el diagnóstico de mononucleosis infecciosa.

La sintomatología de la FAA por SBHGA, más frecuente entre los cinco y los quince años de edad de edad, se caracteriza por inicio súbito de odinofagia, fiebre, cefalea, náuseas, vómito y, en ocasiones, dolor abdominal.

Al examen físico se puede observar muy comúnmente, pero no de manera patognomónica, inflamación faringoamigdalina con exudado en parches, petequias en el paladar y en la úvula, y adenopatías cervicales anteriores dolorosas. En algunos casos, en los que el SBHGA produce la toxina eritrogénica, la FAA se acompaña de exantema y enantema muy característicos, condición que se conoce con el nombre de escarlatina.

Es importante aclarar que algunas manifestaciones clínicas pueden estar presentes sin importar si la infección es viral o bacteriana. Sería el caso de la anorexia y la adinamia, que casi siempre están presentes. La mayoría de estos pacientes tienen un síndrome febril asociado, lo cual por si solo puede producir enrojecimiento de las mucosas, hecho que puede inducir un diagnóstico erróneo.

A lo largo de la historia se han creado modelos diagnósticos predictivos, siendo uno de ellos el de McIsaac (Tabla 2. Criterios de Mc Isaac modificados por Centor) basado en los criterios de Centor, con el fin de tratar de diferenciar entre la FAA viral de la causada por SBHGA, pero hasta el momento ninguno es lo suficientemente sensible ni específico para eliminar la necesidad de estudios microbiológicos. Por ahora solo pueden servir como una ayuda para evitar el sobreuso de antibioticoterapia en pacientes con bajo riesgo de FAA por SBHGA.

Tabla 2. Criterios de Mc Isaac modificados por Centor

Escala	Descripción
McIsaac*	Un Punto por cada uno de los siguientes:
	Temperatura más de 38°C
	Ausencia de tos
	Edema amigdalino o exudado
	Adenopatías cervicales dolorosas
	Edad 3–14 años

*Puntaje ≥4 se asocia con una prueba de laboratorio positiva para SBHGA en menos del 70% de los niños con faringoamigdalitis.

0–1 punto: Ningún estudio microbiológico. Riesgo de infección por SBHGA 2–6%

2–3 puntos: Estudio microbiológico. Tratar sólo si es positivo. Riesgo 10–28%

4–5 puntos: Estudio microbiológico e iniciar tratamiento mientras resultado de cultivo. Riesgo 38–63%

Tomada de: Francisco Hijano Bandera y cols. Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda. 2014.

Complicaciones

Aunque la gran mayoría de las FAA por SBHGA resuelven sin complicaciones, la fiebre reumática, que es ocasionada por mediación inmunológica y no por extensión directa de la infección, ocupa el primer lugar entre complicaciones no supurativas; la glomerulonefritis aguda, otra frecuente complicación no supurativa, también es ocasionada por un mecanismo inmunológico.

Otras complicaciones no supurativas menos frecuentes son el síndrome neuropsiquiátrico autoinmune pediátrico asociado a *Streptococcus* (PANDAS por su sigla en inglés) y la artritis reactiva poststreptocócica. La prevención de las complicaciones no supurativas mediante el tratamiento antibiótico sólo se ha demostrado para la fiebre reumática, en cuyo caso, ello es posible cuando el inicio del antibiótico se hace en los primeros nueve días de instalados los síntomas de la enfermedad.

Las complicaciones supurativas incluyen otitis media aguda, sinusitis, absceso retrofaríngeo, celulitis, bacteriemia y, más raramente, fascitis necrosante y Síndrome de Lemierre.

Estudios de laboratorio

El diagnóstico adecuado se basa en un estudio microbiológico positivo (bien sea una prueba rápida o un cultivo a partir de un frotis faríngeo) en un paciente con manifestaciones altamente sugestivas de faringoamigdalitis por SBHGA (inicio súbito de odinofagia, fiebre, cefalea), y, en consecuencia, no debe tener signos de infección viral, como tos, coriza, conjuntivitis o diarrea.

La confirmación microbiológica es el método ideal para lograr un uso racional de los antibióticos.

Indicaciones de estudio microbiológico

Niños y adolescentes con:

- Evidencia de amigdalofaringitis aguda (odinofagia, edema, eritema, exudado) de inicio abrupto, que puede acompañarse de exantema escarlatiniforme en ausencia de síntomas virales asociados (tos, conjuntivitis, coriza).
- Pacientes que se hayan expuesto a personas con diagnóstico de FAA por SBHGA en casa, colegio o guardería y que presenten:
 - **Mayores de tres años:** faringoamigdalitis, dolor abdominal, cefalea, fiebre, adenopatías cervicales anteriores.
 - **Menores de tres años:** escurrimiento posterior prolongado, fiebre de bajo grado (menos de 38.3°C), adenopatías cervicales anteriores.
 - Sospecha de fiebre reumática o de glomerulonefritis postestreptocócica.
- Ningún puntaje clínico es lo suficientemente sensible ni específico para eliminar la necesidad de estudio microbiológico.

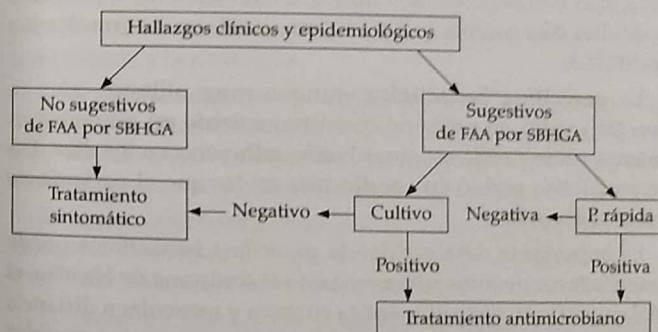
El *gold standard* para el diagnóstico es el cultivo de garganta para SBHGA, pues además de ser el método más costo-efectivo

tiene una sensibilidad mayor al 95% cuando se toma una muestra adecuada (frotis vigoroso de las dos amígdalas y la faringe). Se prefiere sobre la prueba rápida para SBHGA siempre y cuando esté disponible y pueda asegurarse seguimiento adecuado del paciente.

Si se realiza una prueba rápida y el resultado es negativo y la sospecha de infección por SBHGA es alta, se recomienda el cultivo, ya que la prueba rápida puede arrojar resultados falsos negativos hasta en el 30% de los casos.

En casos altamente sugestivos de FAA por SBHGA, un resultado positivo de una prueba rápida o de un cultivo se considera confirmatorio, por lo que se deberá iniciar tratamiento antibiótico adecuado. (Figura: Algoritmo para el diagnóstico y tratamiento de la AFA por SBHGA.)

La titulación de anticuerpos antiestreptolisina O (AELO) solamente se utiliza para confirmar infección reciente en los pacientes que estén siendo evaluados por fiebre reumática y, en algunos casos, para glomerulonefritis aguda postestreptocócica.



Algoritmo para el diagnóstico y tratamiento de la AFA por SBHGA

Modificado de: Practice Guidelines for Streptococcal Pharyngitis. CID 2002; 35:113-125

Tratamiento antibiótico

El tratamiento antibiótico (Tabla 3. Dosis de los diferentes antimicrobianos disponibles para el tratamiento de la AFA por SBHGA) sólo está indicado para pacientes con FAA por SBHGA documentada por cualquiera de los dos métodos, de los cuales, el cultivo sería el ideal. Además de que los antibióticos no tienen justificación en la faringoamigdalitis de etiología viral, su utilización, innecesaria en estos casos, puede acarrear efectos adversos como reacciones alérgicas, diarrea, resistencia bacteriana y gastos innecesarios, tanto para el paciente como para el sistema de salud.

Las opciones de antibióticos para el tratamiento de la FAA por SGBHA incluyen la penicilina (y otros derivados, como la amoxicilina y la ampicilina), las cefalosporinas, los macrólidos y la clindamicina.

El **tratamiento de elección es la penicilina V oral** debido a su alta eficacia, advirtiendo al respecto que no hay cepas de SBHGA resistentes a la penicilina y bajo costo. Algunos autores recomiendan más la amoxicilina, dada la baja palatabilidad de la penicilina V oral y la eficacia similar. La duración del tratamiento es de diez días completos para lograr altas tasas de erradicación del SBHGA.

La **penicilina benzatínica**, aunque muy utilizada aún en nuestro medio, se propone como tratamiento en pacientes en quienes no se pueda asegurar buena adherencia a los diez días de antibiótico oral, o en condiciones en las que el paciente no tolere la vía oral.

Es importante destacar que la penicilina benzatínica puede desencadenar eventos adversos como el síndrome de Nicolau, el cual consiste en necrosis aséptica cutánea y muscular a distancia de una inyección intramuscular, y la mielitis transversa, posibles eventualidades que dada su gravedad se deben informar a los padres o acudientes previo a su aplicación, incluso, en aquellos casos en los que se justifique su formulación. La penicilina ben-

zatínica se indica cada tres o cuatro semanas, como profilaxis secundaria de la fiebre reumática.

Las cefalosporinas de primera generación, como cefalexina y cefadroxilo sólo están indicadas en caso de pacientes con alergia a las penicilinas.

El uso de **macrólidos como la azitromicina y la eritromicina** no se recomienda actualmente como tratamiento de primera línea para la FAA estreptocócica. Estudios recientes demuestran aumento de la resistencia. Latania y colaboradores en el año 2012 publicaron en la revista *Pediatrics* reporte de dos pacientes de once y trece años de edad, quienes recibieron tratamiento con azitromicina y luego desarrollaron fiebre reumática.

Gregory P. DeMury y cols., en un estudio realizado en Wisconsin, Estados Unidos encontraron que, de 143 cultivos positivos para SBGHA tomados entre 2011 y 2015, 12% eran resistentes tanto a eritromicina como a clindamicina y además el 12% tenía resistencia inducible. Esto se debía en gran parte al aumento indiscriminado de las prescripciones de macrólidos que se vienen en aumento desde 1970.

Estos antibióticos solamente se recomiendan en la actualidad para el tratamiento de pacientes con FAA estreptocócica y alergia comprobada a la penicilina.

Las sulfonamidas, las tetraciclinas y las quinolonas no están indicadas en el tratamiento de la FAA estreptocócica debido a las altas tasas de resistencia de SBHGA a estos antibióticos y las fallas frecuentes en la erradicación del microorganismo de la faringe

En la rara eventualidad de pacientes con FAA por SBHGA resistente a eritromicina y que no toleran los betalactámicos se puede dar tratamiento con clindamicina.

En pacientes portadores crónicos el riesgo de transmisión es mínimo, y no se asocia con riesgo de complicaciones supurativas por lo cual a este tipo de pacientes no se deben realizar estudios microbiológicos ni requieren tratamiento.

Cursos cortos de terapia antibiótica de sólo cinco días podrían llegar a reducir los costos y a minimizar la resistencia antibiótica, sin embargo aún faltan estudios de alto impacto clínico que demuestren la prevención de la fiebre reumática.

El uso de dexametasona en pacientes pediátricos como terapia adyuvante de la FAA estreptocócica en los niños no está recomendado. Los estudios realizados aún no muestran mejoría significativa ni de importancia clínica en cuanto al manejo del dolor.

Para el manejo sintomático puede utilizar el acetaminofén a dosis de (10 a 15 mg/kg por dosis, por vía oral, cada cuatro a seis horas) o ibuprofeno (10 mg/kg, por dosis, por vía oral, cada 8 horas).

TABLA 3. Dosis de los diferentes antimicrobianos disponibles para el tratamiento de la FAA por SBHGA

Antibiótico	Dosis	Duración
Penicilina V	250 mg vía oral cada 8 a 12 horas para niños < 27 kg 500 mg vía oral cada 8 a 12 horas para niños ≥ 27 kg	10 días
Amoxicilina	50 mg/kg/día vía oral cada 8 a 12 horas	10 días
Penicilina G Benzatínica	600.000 U IM en <27 kg dosis única 1.200.000 U IM en >27 kg dosis única	Única
Cefalexina	20 mg/kg/dosis cada 12 horas vía oral	10 días
Clindamicina	20 mg/kg/día cada 8 horas vía oral	10 días
Azitromicina	12 mg/kg/día cada 24 horas vía oral	5 días
Claritromicina	7.5 mg/kg/dosis cada 12 horas vía oral	10 días

Tomada y adaptada: de Risa E. Bochner, MD,* Mona Gangar, MD,* † Peter F. Belamarich, MD. A Clinical Approach to Tonsillitis, Tonsillar Hyper trophy, and Peritonsillar and Retropharyngeal Abscesses Pediatrics in Review. Abril 2017.

Conclusiones

- La FAA por SBHGA continúa siendo uno de los principales motivos de consulta en pediatría y está presente principalmente en niños de entre los cinco a quince años de edad, es raro por debajo de los tres años.

- Las guías actuales buscan disminuir la exposición innecesaria a los antibióticos, por lo que se enfatiza mucho la necesidad de sustentar la etiología del SBHGA mediante estudios microbiológicos apropiados.
- Pacientes cuyo motivo de consulta sea dolor de garganta y presenten dos o más de los siguientes síntomas deberían realizarse estudio microbiológico:
 - Ausencia de tos
 - Exudado amigdalino
 - Adenopatías cervicales anteriores
 - Edad mayor de tres años y menor de quince años
- Toda prueba rápida negativa requiere cultivo.
- La penicilina V oral es el antibiótico de elección. La terapia debe tener una duración de diez días para lograr una alta tasa de erradicación del SBHGA. Teniendo en cuenta que en nuestro país aún contamos con población con poco acceso a los servicios de salud y dificultad en el seguimiento clínico podemos considerar el uso de penicilina benzatínica por vía intramuscular, como lo recomienda el Programa de Atención de las Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI).
- La azitromicina sólo se recomienda para pacientes con alergia comprobada a la penicilina.

Bibliografía

- Barracough J. The role of tonsillectomy for recurrent sore throats in children: A qualitative study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* [Internet]. Elsevier Ireland Ltd; 2014;78(11):1974-80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijporl.2014.08.043>
- Bertille Jf C, Cohen R, Chalumeau M, Cohen JE, Bertille N, et al. Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis (Review) Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. 2016;(7):2-4.

- Bochner RE, Gangar M, Belamarich PF. A Clinical Approach to Tonsillitis, Tonsillar Hypertrophy, and Peritonsillar and Retropharyngeal Abscesses. *Pediatr Rev*. 2017;
- Chiappini E, Bortone B, Di Mauro G, Esposito S, Galli L, Landi M, et al. Choosing Wisely: The Top-5 Recommendations from the Italian Panel of the National Guidelines for the Management of Acute Pharyngitis in Children. *Clin Ther* [Internet]. Elsevier; 2017;39(3):646–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinthera.2017.01.021>
- Cohen Jérémie E, Cohen R, Chalumeau M. Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2013;(4). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010502/abstract>
- Correa José Alberto, Gómez R, Juan Fernando, Posada S. *Ricardo Fundamentos de Pediatría. Tomo V*. 2014.
- Herath VCK, Carapetis J. Sore throat: Is it such a big deal anymore? *J Infect* [Internet]. Elsevier Ltd; 2015;71(S1):S101–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2015.04.010>
- Hijano F. Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) Extracto del documento de consenso * faringoamigdalitis aguda Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). *Revista* [Internet]. 2014;1.4. Available from: <http://www.medigraphic.com/>
- Kondro W. The fiendish puzzle of health inequities. *CMAJ*. 2012;184(13):1456–7.
- Kunnamo A, Korppi M, Helminen M. Tonsillitis in children: unnecessary laboratory studies and antibiotic use. *World J Pediatr*. 2016;12(1):114–7.
- Latania K, Logan J, McAuley S, Stanford T, Shulman M. Macrolide Treatment Failure in Streptococcal Pharyngitis Resulting in Acute Rheumatic Fever. *PEDIATRICS*. 2012;129(3)
- Mazur E, Bochyńska E, Juda M, Kozioł-Montewka M. Empirical validation of Polish guidelines for the management of acute streptococcal pharyngitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015;34(12):1831–6.
- Roggen I, van Berlaer G, Gordts F, Pierard D, Hubloue I. Acute sore throat in children at the emergency department: best medical practice? *Eur J Emerg Med*. 2015;22(5):343–7.
- Russo ME, Kline J, Jaggi P, Leber AL, Cohen DM. The Challenge of Patient Notification and the Work of Follow-Up Generated by a 2-Step Testing Protocol for Group A Streptococcal Pharyngitis in the Pediatric Emergency Department. *2017;0(0):1–4*.
- Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group a streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2012;55(10):1–17.
- Van Brusselen D, Vlieghe E, Schelstraete P, De Meulder F, Vandepitte C, Garmyn K, et al. Streptococcal pharyngitis in children: to treat or not to treat? *Eur J Pediatr*. 2014;173(10):1275–83.

Enfoque del paciente pediátrico con hipertensión arterial

Diana María Gómez Flórez • Residente de Pediatría
Universidad de Antioquia

Asesor: Juan José Vanegas • Nefrólogo
Pediatra Hospital Pablo Tobón Uribe
Docente Universidad de Antioquia

Introducción

El incremento en la incidencia de Hipertensión Arterial (HTA) entre los niños y adolescentes es un problema de salud pública a escala mundial. La transformación de la sociedad hacia una más sedentaria con hábitos de vida poco saludables, mayor ingesta de calorías y sal, y la creciente epidemia de obesidad se consideran como los principales responsables de dicho incremento ⁽¹⁾. Cabe resaltar además que la presión arterial no se explora de forma rutinaria en este grupo de edad, el subdiagnóstico es frecuente, lo que lle-

va a un mayor compromiso de órgano blanco al momento del diagnóstico y a un mayor riesgo cardiovascular en la vida adulta. Estas son razones suficientes para que los profesionales de la salud reconozcan, diagnostiquen y traten de forma adecuada la HTA en la población pediátrica^(1,2).

Definición

Contrario a lo que sucede con los adultos, la definición de HTA en la población pediátrica es arbitraria y se basa en la distribución normal de las cifras de presión arterial entre los niños sanos, y no en la morbilidad cardiovascular o la mortalidad relacionadas con un determinado valor⁽¹⁾.

Para su definición se tiene en cuenta que la presión arterial incrementa con la edad y el tamaño corporal, por lo que no es posible definir un único valor como punto de corte para el diagnóstico⁽²⁾.

En agosto de 2017, la Academia Americana de Pediatría (AAP) realizó una actualización del cuarto reporte del US Task Force publicado en 2004, se continúan usando los percentiles de presión arterial ajustados por edad, sexo y talla para pacientes pediátricos de 1 a 17 años de edad, pero con base en estudios realizados en más de 50.000 niños se decidió actualizar los puntos de corte que definen y clasifican la HTA (tabla 1).

TABLA 1. Definición y clasificación de HTA en la población pediátrica⁽¹⁾

Categoría	Niños de 1 – 13 años	Niños ≥ 13 años
Normal	<90th	<120/80
Presión arterial elevada	≥90th y <95th o 120/80, el valor que sea menor	120/<80 a 129/<80
HTA estadio 1	≥95th o <95th + 12 mmHg o 130-139/80-89, el valor que sea menor	130/80 a 139/89
HTA estadio 2	≥95th + 12 mmHg o ≥140/90, el valor que sea menor	≥140/90

Se define entonces HTA como un valor de presión arterial (PA) sistólica y/o diastólica por encima del percentil 95 para la edad, el sexo y la talla en pacientes menores de trece años, y como una PA sistólica o diastólica igual o superior a 130/80 en mayores de esta edad, estas mediciones deben haberse realizado en tres ocasiones diferentes⁽²⁾.

La guía completa de la AAP, donde se pueden consultar los nuevos percentiles de PA, se encuentra disponible para consulta libre en el siguiente enlace: pediatrics.aappublications.org/pediatrics/140/3/e20171904.full.pdf.

Adicionalmente el término hipertensión de bata blanca define una condición clínica en la que el paciente tiene niveles de PA que están por encima del percentil 95 cuando se mide en el consultorio, mientras que la PA media del paciente está por debajo del percentil 90 fuera de un entorno clínico⁽²⁾.

Epidemiología

La HTA no es un problema frecuente en pediatría, sin embargo, cuando se presenta las consecuencias pueden ser devastadoras. Utilizando la definición más reciente de HTA, los estudios han encontrado que la prevalencia oscila entre 4.7 y 19.4%, en relación con factores como edad, sexo, etnia, peso y estadio hipertensivo de los padres⁽³⁾. En Estados Unidos la prevalencia es de 1 a 5%, mientras en Europa varía según la región geográfica entre 2.2 y 13%⁽¹⁾. En Colombia, según el informe de análisis de la situación de salud, a 2016, el 1.09% (26.240) de las personas diagnosticadas con HTA son menores de treinta años. Cundinamarca, Antioquia y Valle del Cauca fueron los departamentos con mayor prevalencia⁽³⁾.

En 1998, la OMS reconoció que la obesidad es una de las mayores epidemias en el mundo, tanto en la población infantil como en adultos y su frecuencia aumenta en relación con la edad. La asociación entre HTA y obesidad ha sido demostrada en numerosos estudios⁽⁴⁾. El riesgo relativo (RR) de HTA en pacientes con

sobrepeso es de 3.26 (intervalo de confianza de 2.5 – 4.2), el índice de masa corporal (IMC) se considera el factor determinante con mayor peso para la PA en adolescentes, y puede llevar a un aumento en la prevalencia entre el 27 y 47% según el valor de referencia ⁽¹⁾.

Un estudio local encontró una relación entre la HTA con el sobrepeso y el sexo masculino. La evaluación de la asociación entre el IMC y la HTA en niños entre seis y dieciocho años de la ciudad de Medellín (Colombia), mostró que un exceso de peso del 14.3% para los hombres y 13.7% para las mujeres aumenta la prevalencia de HTA en el grupo de seis a nueve años, con una asociación estadísticamente significativa entre el IMC mayor al percentil 85 y las cifras elevadas de PA sistólica (RR 4.04, con IC 2.03 – 8.04) y diastólica (RR 3.44, con IC 2.32 – 5.09). Sumado a esto, entre los años 2002 y 2003, en un estudio de factores de riesgo cardiovascular en niños de seis a dieciocho años se encontró una prevalencia de hipertensión sistólica del 1,3% y diastólica de 3,9% ^(6,7).

Existe evidencia extensa de la relación de la herencia con la HTA; un 30 a 40% de los casos se explican por factores genéticos. La PA es un rasgo complejo, poligénico, y esto se ha visto reflejado en síndromes de herencia mendeliana clásica que tienen a la HTA como una de sus manifestaciones clínicas ^(1,4).

Medición de presión arterial en niños

La medición rutinaria de la PA en los niños debe iniciar a partir de los tres años al menos una vez por año, y siempre que asistan a los servicios de salud si tienen alguna comorbilidad como obesidad, enfermedad renal, coartación de aorta, diabetes, o consumo de medicamentos con efecto sobre la PA. El método ideal es el auscultatorio, ya que los manómetros aneroides son muy exactos cuando se calibran cada seis meses ⁽¹⁾.

TABLA 2. Dimensiones recomendadas para los brazaletes de PA

Rango de edad	Ancho (cm)	Largo (cm)	Circunferencia máxima (cm)
Recién nacido	4	8	10
Lactante	6	12	15
Niño	9	18	22
Adulto pequeño	10	24	26
Adulto promedio	13	30	32

La técnica correcta para la toma de la PA debe incluir los siguientes aspectos:

1. Reposo previo a la medición de tres a cinco minutos, con la espalda apoyada y los pies des cruzados en el suelo.
2. Medirla siempre en el brazo derecho, con el brazo a la altura del corazón, apoyado y descubierto por encima del brazalete. Debe haber silencio durante la medición.
3. Usar el tamaño adecuado del manguito (tabla 2), debe cubrir el 80 a 100% de la circunferencia del brazo y al menos el 40% de la altura del mismo.
4. Al tomar la PA por método auscultatorio, se debe ubicar la campana sobre la arteria braquial en la fosa ante cubital, con el extremo inferior del brazalete dos a tres cm por encima de la fosa ante cubital. El manguito se insufla 20 a 30 mmHg por encima del punto donde desaparece el pulso radial y se desinfla dos a tres mmHg por segundo.
5. Para la medición en piernas, el paciente debe estar, idealmente, en prono. El brazalete se ubica en la mitad del muslo y la campana sobre la arteria poplítea. Los valores de PA son 10 – 20% más altos que en las extremidades superiores.

En algunas situaciones es necesario medir la presión arterial en niños menores de tres años y se enumera en la tabla 3 ⁽¹⁾.

TABLA 3. Indicaciones especiales para medir la presión arterial en niños menores de tres años de edad

Prematuros (menos de 32 semanas), bajo peso al nacer, otras complicaciones neonatales con ingreso a cuidado intensivo neonatal
Cardiopatías congénitas
Infecciones urinarias recurrentes, hematuria o proteinuria
Enfermedad renal conocida o malformaciones urológicas
Historia familiar de enfermedad renal congénita
Antecedente de trasplante de médula ósea o de órgano sólido
Uso de medicamentos con efecto potencial sobre la PA
Enfermedades sistémicas que se asocian a HTA (neurofibromatosis, esclerosis tuberosa)
Signos clínicos de aumento de la presión intracraniana

La monitorización ambulatoria de la PA (MAPA) permite registrar las cifras en un período de 24 horas, es de gran utilidad en la población pediátrica ya que permite hacer diagnóstico de HTA de bata blanca y de HTA enmascarada. Debe considerarse también en niños y adolescentes con condiciones de alto riesgo, donde conocer el patrón circadiano de la PA ayuda a optimizar el tratamiento:

1. HTA secundaria
2. Enfermedad renal crónica
3. Diabetes mellitus tipo 1 y 2
4. Trasplante de órgano sólido
5. Obesidad
6. Síndrome de apnea obstructiva del sueño
7. Coartación de aorta (corregida)
8. Síndromes genéticos asociados con HTA
9. Paciente en tratamiento antihipertensivo
10. Prematuros

Los dispositivos empleados deben estar validados y pueden ser oscilométricos o auscultatorios, no existen tablas de referencia validadas para pacientes de menos de 120 cm ⁽¹⁾.

Etiología

En los niños un gran número de casos de HTA son consecuencia de patologías subyacentes. A menor edad, la posibilidad de una causa secundaria de HTA es mayor, y es la enfermedad renal la principal causa (tabla 4).

TABLA 4. Causas de hipertensión arterial en niños según el grupo de edad en orden de prevalencia

Grupo de edad	Causas
Neonatos	Trombosis de la arteria o la vena renal, estenosis de arteria renal, malformaciones renales congénitas, coartación de aorta, displasia broncopulmonar, iatrogenia.
30 días a 1 año	Estenosis de arteria renal, enfermedad del parénquima renal, coartación de aorta, iatrogenia.
1 a 6 años	Enfermedad del parénquima renal, enfermedad vascular renal, causas endocrinas, coartación de aorta, hipertensión esencial.
6 a 12 años	Enfermedad del parénquima renal, hipertensión esencial, enfermedad vascular renal, causas endocrinas, coartación de aorta, iatrogenia.
12 a 18 años	Hipertensión esencial, iatrogenia, enfermedad del parénquima renal, enfermedad vascular renal, causas endocrinas, coartación de aorta.

Diagnóstico y evaluación clínica

Historia clínica y familiar

Una historia clínica detallada permite, por lo general, orientar la etiología y la sospecha de comorbilidades y daño de órgano blanco (ver tabla 5).

Es de gran importancia en el enfoque inicial la historia familiar de HTA ⁽¹⁾, diabetes mellitus, dislipidemia, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal hereditaria (poliquistosis renal y síndrome de Alport), enfermedades endocrinas (tumores adrenales, neoplasia endocrina múltiple tipo 2, síndromes hipertensivos monogénicos) y otros síndromes de herencia familiar que se asocian con HTA (neurofibromatosis).

TABLA 5. Historia clínica en el niño con hipertensión arterial⁽¹⁾

Datos de la historia clínica		Descripción
Historia prenatal		Oligoamnios, asfixia perinatal, cateterismo de la arteria umbilical, trombosis de la arteria o vena renal.
Factores de riesgo		Diabetes mellitus, dislipidemia, obesidad, ejercicio y hábitos nutricionales, tabaquismo y consumo de alcohol, bajo peso al nacer y prematuridad, trastornos de sueño (ronquidos o historia de apnea obstructiva del sueño).
Enfermedades subyacentes o concurrentes		Enfermedad renal o urológica: trauma, infecciones del tracto urinario recurrentes, edema, pérdida de peso, falla de medro, sed/poliuria, nicturia y hematuria. Enfermedad cardíaca, endocrina o neurológica: frialdad distal, claudicación, palpitaciones, sudoración, fiebre, palidez, enrojecimiento, debilidad muscular, virilización, amenorrea primaria, anormalidades cutáneas. Enfermedades sistémicas como el lupus eritematoso sistémico.
Síntomas de compromiso de órgano blanco		Cefalea, epistaxis, vértigo, deterioro en la agudeza visual, parálisis facial, convulsiones, pobre rendimiento escolar, disnea, dolor torácico, palpitaciones o sincope
Medicamentos que pueden elevar la PA		Esteroides, ciclosporina, tacrolimus, antiinflamatorios no esteroideos, antidepresivos, antipsicóticos, anticonceptivos orales, fenilefrina, metilfenidato, eritropoyetina, cafeína, modafinil, cocaína.

Examen físico

A todos los niños con HTA se les debe hacer seguimiento de peso, talla e índice de masa corporal; buscar, de forma activa, sobrepeso y obesidad.

La mayoría de estos niños tiene un examen físico normal, aun así, la evaluación clínica detallada es necesaria para identificar características que orienten a una causa secundaria o a lesiones de órgano blanco derivadas de la HTA⁽¹⁾. Se realiza énfasis en la importancia de tomar la PA en las cuatro extremidades, al menos una vez, como tamizaje inicial.

En la tabla 6 se presentan los aspectos relevantes del examen físico que son de utilidad en el diagnóstico de HTA.

TABLA 6. Hallazgos al examen físico en el paciente con HTA que sugieren causas secundarias

Zona afectada	Síntoma	Consecuencia
Corazón	Taquicardia	Hipotiroidismo, feocromocitoma, neuroblastoma, HTA primaria.
	Disminución pulsos miembros inferiores	Coartación de aorta
Retina	Cambios en la retina	HTA grave
Oídos, nariz y faringe	Hipertrofia adenoamigdalina	Sugiere relación con desórdenes del sueño
Talla y peso	Retardo en el desarrollo Obesidad Obesidad troncal	Hipertrofia adrenal HTA primaria Síndrome de Cushing, síndrome de resistencia a la insulina
Cabeza y cuello	Facies de luna Facies Elfinas Cuello palmeado Tiromegalía	Síndrome de Cushing Síndrome de Williams Síndrome de Turner Hipertiroidismo
Piel	Palidez, rubor, diaforesis Acné, hirsutismo, estrías Manchas café con leche Adenoma sebáceo Rash malar Acantosis nigricans	Feocromocitoma Síndrome de Cushing o abuso de esteroides Neurofibromatosis Esclerosis tuberosa Lupus eritematoso sistémico Diabetes mellitus tipo 2
Tórax	Ápex prominente Soplo en dorso Frote pericárdico	HTA crónica, hipertrofia ventricular Coartación de aorta Lupus eritematoso sistémico (pericarditis)
Abdomen	Masa Soplo en epigastrio o flancos Riñones palpables	Tumor de Wilm, neuroblastoma, feocromocitoma Estenosis de arteria renal Riñones poliquísticos, hidronefrosis

Estudios complementarios

Se deben realizar exámenes de laboratorio de rutina y estudios de imagen en todos los niños, para clasificar de forma adecuada la HTA en primaria o secundaria; el examen físico sirve de guía para el uso racional de las ayudas diagnósticas disponibles (tabla 7).

El enfoque debe ir de lo más sencillo a lo más complejo, y de lo más común a lo más exótico⁽⁴⁾.

TABLA 7. Exámenes de laboratorio y estudios de imagen (1)

Estudio	Comentarios
Exámenes rutinarios (realizar en todos): - Creatinina, BUN, electrolitos, ácido úrico - Cuadro hemático - Glicemia - Perfil lipídico - Uroanálisis y urocultivo	Glóbulos rojos en el sedimento indican enfermedad glomerular, glóbulos blancos enfermedad intersticial
Albuminuria (relación albumina: creatinina) y proteinuria (relación proteínas: creatinina)	
Ecocardiografía	Hipertrofia del ventrículo izquierdo Coartación de aorta
Ecografía renal	
Electrocardiograma	Hipertrofia del ventrículo izquierdo
Estudios complementarios (en situaciones especiales): Actividad de renina plasmática (PRA), y Aldosterona	Hipertensión renovascular (aumenta PRA), hiperaldosteronismo 1º (disminuye PRA)
Catecolaminas y metanefrinas en plasma y orina Cortisol libre en orina	Feocromocitoma, tumor productor de catecolaminas extra-adrenal
Perfil de esteroides en orina y otros estudios adicionales en patología endocrina: cortisol plasmático, ACTH.	Síndrome de Cushing
Pruebas de función tiroidea: TSH y T4 libre	Tirotoxicosis
Deoxicorticosterona y corticosterona plasmática	Hiperplasia suprarrenal congénita
Niveles de drogas	Si se sospecha esta etiología (anfetaminas, éxtasis)

Estudio genético

Existen a la fecha más de 25 mutaciones y 53 polimorfismos relacionados con la arquitectura genética de la PA. Hoy en día es posible realizar secuenciación completa del ADN o del exoma, e incluso estudiar por reacción en cadena de polimerasa genes puntuales relacionados con HTA.

Las causas monogénicas de HTA son raras, pero deben detectarse en la edad pediátrica, sospecharlas en pacientes con insuficiencia de renina e historia familiar de HTA de difícil control e inicio temprano. Las mutaciones que han sido identificadas a la fecha se caracterizan por transporte anormal de sodio en el riñón, mayor expansión de volumen y renina baja. Conocer la mutación puntual responsable de las manifestaciones clínicas del paciente abre la puerta a opciones terapéuticas dirigidas a través de la farmacogenética (1,4).

Compromiso de órgano blanco

Una vez confirmada la HTA, se debe hacer una búsqueda activa de la lesión de órganos secundaria a las cifras elevadas de presión arterial. El grado de compromiso sirve también como seguimiento al tratamiento (1).

Dentro de criterios para considerar que una lesión en un órgano es secundaria a HTA están:

1. Hipertrofia de ventrículo izquierdo (VI): definida como masa ventricular izquierda de más de 51 g/m^2 o más de $115 \text{ g/superficie corporal para niños, y más de } 95 \text{ g/superficie corporal para niñas}$. Un engrosamiento del VI superior a 0.42 cm indica geometría concéntrica, y de más de 1.4 cm es anormal. Hay además una disminución en la fracción de eyección por debajo del 53%.
2. Espesor de la capa íntima de la carótida de más de P 95th para edad y sexo.
3. Velocidad de onda de pulso mayor de P 95th para la edad y el sexo.
4. Renal: albuminuria (índice albumina/creatinina más de 30 mg/g de creatinina o más de 3 mg/mmol creatinina) o proteinuria (medida por el índice urinario de albúmina/creatinina (más de 300 mg/g de creatinina o más de 30 mg/mmol de creatinina) o proteinuria en orina de 24 horas (más de $200 \text{ mg/m}^2/\text{día}$)

La retinopatía es infrecuente en los niños, por lo que el examen de retina se limita a pacientes con síntomas oculares, con encefalopatía hipertensiva o con HTA maligna ⁽¹⁾.

También es posible el compromiso del sistema nervioso central por HTA aguda grave. Los síntomas consisten en cefalea, disminución de la agudeza visual y déficit neurológico. La resonancia magnética cerebral es el estudio de elección y permite diferenciar enfermedad isquémica de hemorrágica y el síndrome de encefalopatía posterior reversible ⁽¹⁾.

Tratamiento

La decisión de iniciar tratamiento antihipertensivo no se toma sólo con base en los niveles de PA. Se debe considerar el riesgo cardiovascular y renal para cada paciente. Los antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, dislipidemia, enfermedad renal o diabetes le confieren mayor riesgo al paciente pediátrico ⁽¹⁾. Se considera que los niños con HTA secundaria son potencialmente curables, por lo que el tratamiento va dirigido a la causa desencadenante, y debe iniciarse al momento del diagnóstico.

En HTA primaria el tratamiento consiste, inicialmente, en modificar factores de riesgo (obesidad, consumo de sal, actividad física). Las modificaciones en los estilos de vida se deben mantener aún durante la terapia farmacológica. La decisión de cuándo iniciar el tratamiento farmacológico no está soportada por ensayos clínicos controlados; por lo tanto, la toma de decisiones es, en gran parte, extrapolada de los estudios en adultos y del consenso de expertos ^(1,3,4).

Se inicia tratamiento farmacológico siempre que el paciente esté sintomático, cuando haya compromiso de órgano blanco, en HTA secundaria, HTA en asociación con diabetes mellitus 1 o 2 y cuando no haya respuesta a las medidas no farmacológicas luego de un año de implementadas ⁽¹⁾.

Modificación del estilo de vida

Se deben implementar cambios en los hábitos, según a las características de cada paciente. La participación de la familia es de gran importancia; los miembros de la familia deben evitar el consumo de cigarrillo en el hogar, se les ofrecen materiales de apoyo y educativos para llegar a un objetivo realista ⁽¹⁾.

Las metas incluyen ^(1,3,4):

1. IMC con P menor de 85th para prevenir el sobrepeso.
2. Mantener IMC entre P 85 – 95th en niños más pequeños y promover una pérdida gradual de peso en adolescentes con IMC inferior a P 95th de uno a dos kilogramos por mes para llegar al P 85th.
3. Los pacientes entre cinco y diecisiete años deben acumular al menos cuarenta minutos de actividad física de moderada a intensa tres a cinco días por semana, la mayor parte debe ser actividad aeróbica (después de tres meses de entrenamiento, los efectos sobre la PA incluyen disminución de siete a doce mmHg para la PAS y dos a siete mmHg para la PAD).
4. Si hay una HTA estadio 2, la actividad física debe limitarse.
5. Limitar las actividades sedentarias a menos de dos horas por día.
6. Evitar consumo en exceso de azúcar, refrescos, grasas aturadas y sal (tres g/día). Promover consumo de frutas, verduras y granos.

Terapia farmacológica

Los medicamentos de primera línea en los niños son los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), los bloqueadores del receptor de angiotensina II (ARA II), los betabloqueadores, bloqueadores de calanes de calcio y los diuréticos. La meta general es una disminución de la PA por debajo del P 90th. Lo ideal es darlos sólo una vez al día para mejorar la adhe-

rencia siempre que sea posible. La elección del antihipertensivo se basa en las comorbilidades; así: un niño con diabetes mellitus y microalbuminuria, idealmente, debe recibir un IECA o un ARA II como primera opción. Si el paciente tiene historia de migraña, los betabloqueadores o bloqueadores de canales de calcio son útiles. Igualmente, algunos antihipertensivos deben evitarse en algunas patologías de base como, por ejemplo, los betabloqueadores en asma, y los diuréticos en deportistas de alto rendimiento ya que comprometen el rendimiento físico al disminuir el volumen intravascular y el gasto cardíaco (tabla 8).

En obesidad, los agentes de primera línea son los IECA y ARA II, ya que pueden disminuir la incidencia de diabetes mellitus de novo. Los betabloqueadores no deben usarse en este grupo de pacientes por sus efectos sobre el metabolismo de la glucosa y la resistencia a la insulina ⁽⁴⁾.

TABLA 8. Condiciones clínicas y recomendaciones específicas según el antihipertensivo ^(1,4)

Antihipertensivo	Indicación	Contraindicaciones
Diuréticos ahorreadores de potasio	Hiperaldosteronismo	Enfermedad renal crónica, deportistas de competencia
Diuréticos tiazídicos	Enfermedad renal crónica, HTA inducida por esteroides	Diabetes Deportistas de competencia
Diuréticos de asa	Falla cardíaca congestiva	
Betabloqueadores	Coartación de aorta Falla cardíaca congestiva Migrana	Asma bronquial Diabetes
Bloqueadores de canales de calcio	Post trasplante, migraña, coartación de aorta.	Falla cardíaca congestiva
IECA	Enfermedad renal crónica, diabetes, microalbuminuria, falla cardíaca congestiva, HTA inducida por obesidad.	Estenosis bilateral de la arteria renal o unilateral en riñón único, hipercalemia, embarazo.
ARA II	Enfermedad renal crónica, diabetes, microalbuminuria, falla cardíaca congestiva, HTA inducida por obesidad.	Estenosis bilateral de la arteria renal o unilateral en riñón único, hipercalemia, embarazo.

Una vez seleccionado el antihipertensivo, se comienza con la dosis mínima recomendada y se titula según la meta.

Si es necesario agregar un segundo fármaco, se debe tener en cuenta el perfil de efectos adversos. La Guía Europea de HTA de 2016 propone un esquema sencillo que permite ofrecer al paciente la asociación más segura (ver figura recomendación para la combinación de medicamentos antihipertensivos).

Se deben monitorizar los efectos secundarios derivados del tratamiento, como en el caso de IECA y ARA II que llevan a alteración en la función renal y en el equilibrio del potasio.

El seguimiento debe ser periódico y probablemente de por vida, el uso del MAPA para evaluar el control y la respuesta al tratamiento farmacológico es, hoy, una herramienta muy útil; se puede realizar cada seis a doce meses según la enfermedad de base.

Si el paciente tiene síntomas visuales debe tener evaluación para estudio de retina al menos una vez por año.

Si hay hipertrofia del ventrículo izquierdo, se debe realizar ecocardiograma y evaluación por cardiología al menos una vez por año.

Pacientes sin compromiso de órgano blanco se pueden evaluar cada doce a veinticuatro meses, con control periódico de la presión arterial en el domicilio ⁽¹⁾.

Conclusiones

A lo largo de los años, se han logrado avances significativos en el manejo de la hipertensión en niños y adolescentes. Una amplia gama de medicamentos antihipertensivos está disponible para el tratamiento. El control adecuado de la presión arterial no sólo reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular, también retrasa la progresión de la enfermedad renal crónica.

A medida que la prevalencia de la HTA continúa aumentando, es importante que se realicen ensayos clínicos dirigidos a los niños para manejar la HTA pediátrica de manera adecuada y con mejor comprensión.

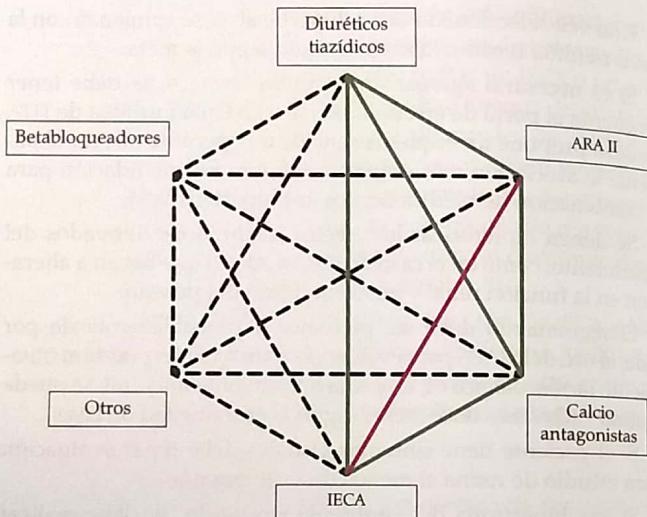


FIGURA:
Recomendaciones para la combinación de medicamentos antihipertensivos ⁽⁴⁾

La línea verde continua es la primera opción, verde discontinuo es una opción útil, pero con limitaciones, negro discontinuo es una opción posible pero poco probada, rojo continuo es una opción que no se recomienda.

Referencias

1. Flynn, J. Kaelber, D. (2017, August 21). Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* (140): 1–74.
2. Weaver, D. (2017, august). Hypertension in children and adolescents. *Pediatrics in Review*, AAP publications. (38): 369–382.
3. Patel, N. (2016). Clinical assessment of hypertension in children. *Clinical Hypertension*. (22): 1–15.

4. Lurbe, E. Agabiti-Rosei, E. (2016, June 15). 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *Journal of Hypertension*. (34): 1887–1920.
5. Rosas-Peralta, M. (2016, noviembre) Hipertensión Arterial Sistémica en el niño y adolescente. *Revista Médica Instituto Mexicano de Seguros Sociales*. (54): 552–566
6. Uscátegui Peñuela, R.M. (2003, diciembre) Exceso de peso y su relación con la presión arterial alta en escolares y adolescentes de Medellín, Colombia. *ALAN* (53): 4–13.
7. Uscátegui Peñuela, R.M. (2002, abril 30). Factores de riesgo cardiovascular en niños de 6 a 18 años de Medellín (Colombia). *An Pediatr* (58), 1–14.
8. Patel, N. Walker, N. (2016) Clinical assessment of hypertension in children. *Clinical Hypertension* (22), 1–4.

ANEXO. Principales medicamentos antihipertensivos usados en niños y adolescentes ⁽¹⁾

Medicamento	Dosis inicial (día)	Dosis máxima	Intervalo dosis/día
Furosemida	0.5 – 2 mg/kg	6 mg/kg	1 o 2 veces
Hidroclorotiazida	0.5 – 1 mg/kg	3 mg/kg/día	1 vez
Espironolactona	1 mg/kg	3.3 mg/kg/día a 100 mg	1 o 2 veces
Metoprolol	0.5 – 1 mg/kg	2 mg/kg	1 o 2 veces
Propranolol	1 mg/kg	4 mg/kg a 640 mg	2 a 3 veces
Amlodipino	0.06 – 0.3 mg/kg	5 – 10 mg	1 vez
Nifedipino	0.25 – 0.5 mg/kg	3 mg/kg a 120 mg	2 a 3 veces
Captopril	0.3 – 0.5 mg/kg/dosis	6 mg/kg	2 a 3 veces
Enalapril	0.08 – 0.6 mg/kg		1 vez
Fosinopril	0.1 – 0.6 mg/kg	40 mg	1 vez
Losartan	0.7 mg/kg a 50 mg	1.4 mg/kg a 100 mg	1 o 2 veces
Valsartan	0.4 mg/kg	40 – 80 mg	1 vez
Clonidina	0.2 mg/kg	2.4 mg	2 veces
Prazosina	0.05 – 0.1 mg/kg	0.5 mg/kg	3 veces
Labetalol	1 – 3 mg/kg	10 – 12 g/kg a 1200 mg	2 veces

Neurosífilis

Felipe Álvarez Gómez • Residente I año Neurología Universidad CES

Diana Gómez Meza • Residente IV año Neurología Universidad CES

Introducción

La sífilis es una infección bacteriana crónica causada por *Treponema pallidum*. Es endémica en países de bajos ingresos per cápita y ocurre con menos frecuencia en países de medianos y altos ingresos. Es un problema de salud pública; su importancia radica en la transmisión, y la morbilidad directa que genera en el individuo. El riesgo de padecerla incrementa en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), y puede causar enfermedad a lo largo de la vida

de un niño, hijo de una madre infectada; sin tratamiento la enfermedad puede progresar por años. Se ha determinado una serie de estadios clínicos, que permiten clasificar las complicaciones neurológicas o cardiovasculares irreversibles. El tratamiento es tan antiguo, como la enfermedad, y esto se ha tenido claro por décadas, al igual que su estigmatización, lo que obliga al tamizaje y la notificación al compañero sexual. El diagnóstico y manejo, pueden dificultarse porque esta entidad nosológica tiene formas muy variables de manifestarse, lo que supone un reto a la hora de interpretar los test serológicos utilizados para confirmar el diagnóstico, y evaluar la respuesta del huésped al tratamiento⁽¹⁾.

En las últimas décadas ha incrementado dramáticamente la incidencia, sobretodo coexistente con VIH. La penicilina es el tratamiento de elección, y la respuesta al mismo se hace con test serológicos seriados en el término de meses. Los principales retos que supone esta enfermedad después del diagnóstico, son los pacientes que no pueden recibir penicilina y el manejo de pacientes, que aun habiendo recibido penicilina no responden serológicamente.

Aquí presentamos una amplia revisión de la literatura, pues éste siempre será un viejo-nuevo amigo, del que cada día conocemos más e intentamos hacer diagnósticos y tratamientos más tempranos evitando así, la historia natural de la enfermedad, que lleva a complicaciones graves como discapacidad cognitiva, motora, cardio-meningovascular, entre muchas otras.

Epidemiología

En el mundo se diagnostican más de cinco millones, de nuevos casos de sífilis cada año⁽¹⁾. La Organización Mundial de la Salud (OMS) para el 2008 reporta 1,6 millones de casos en el mundo, 60% de ellos en África y el sudeste asiático⁽²⁾. Es más frecuente en países de bajos ingresos donde las infecciones son endémicas y las infecciones congénitas son comunes. Las campañas de la OMS para el tamizaje prenatal han reducido considerablemente

(más de un tercio), la transmisión materno-fetal, y la congénita se ha eliminado en una nación (Cuba). En países de ingresos altos, la sífilis es menos común y sucede en lugares marginales; en estos países tiene un patrón de resurgencia periódica cada diez a quince años⁽¹⁾. La mayor incidencia en transmisión sexual es hombre-hombre en el 75% de los casos⁽²⁾.

En el VIH epidémico, la sífilis ha sido asociada fuertemente, dado que las úlceras genitales, están densamente infiltradas con linfocitos, célula diana de VIH así que provee una puerta de entrada para la adquisición del VIH. La coinfección con VIH es hasta del 50%⁽²⁾. Después de dos a tres años de infección no tratada, la transmisión es rara y la principal consideración es la morbilidad individual que incluye la neurosífilis tardía, la infección cardiovascular y gomatosa^(1,11).

Entre las mujeres embarazadas con sífilis, la mitad de las no tratadas van a tener complicaciones, como pérdidas fetales tempranas, menos de 28 semanas, y más de 28 semanas, muerte neonatal, bajo peso al nacer, recién nacido con infección.

Patogénesis

Causada por *Treponema pallidum*, subespecie *pallidum*, una bacteria larga y delgada de crecimiento lento, que no es posible cultivarla para propósitos clínicos⁽¹⁾. Mide 0,20 um y es por eso que sólo puede ser visualizada en microscopía de campo oscuro⁽³⁾, su homología de ADN mayor al 99%, con otras espiroquetas patógenas, ha permitido el uso de test serológicos de sífilis, para el diagnóstico de enfermedades no-treponémicas⁽¹⁾. El *Treponema pallidum* es el más virulento de las cuatro subespecies de *Treponema*, porque es la única especie capaz de pasar la barrera hemato-encefálica, la y materno-fetal⁽³⁾.

Se transmite por contacto directo (oral-genital, genital-genital, raramente besos), una pequeña proporción es de inóculo directo en transfusiones y cuando se comparten agujas. El período de incubación son tres semanas desde la inoculación⁽¹⁾. Esto pue-

de variar de diez a noventa días dependiendo del tamaño del inóculo ³. Tiene alta capacidad para evadir el sistema inmune del huésped, por un complejo de proteínas llamado PAMPs ³. Es un microorganismo aerófilo y su energía, yace de la glicólisis, para producir ATP, producida en sangre y fluidos del huésped; la ausencia de plásmidos y otros componentes en el ADN hace que siga siendo sensible a penicilina como hace siete décadas atrás ³. Los individuos con sífilis venérea son más infecciosos durante los estadios primaria y secundaria, de enfermedad, incluyendo la latente tardía, cuando hay lesiones mucocutáneas. Las espiroquetas son abundantes entre la epidermis y las capas superficiales de la dermis en las lesiones de sífilis secundaria, las transfusiones eran una forma de transmisión no sexual predominantemente, en la Segunda Guerra Mundial ³.

La espiroqueta entra y rompe la piel, en varias horas, especialmente en la piel del prepucio, luego se disemina a través de los vasos linfáticos y vasos sanguíneos. La espiroquetemia es en los períodos tempranos (de incubación), casi todos los órganos pueden ser invadidos durante la espiroquetemia de la sífilis temprana, y eso incluye también el sistema nervioso central. Para alcanzar la concentración bacteriana necesaria para causar infección, la espiroqueta se une al endotelio y a las células de la matriz extracelular mediante fibronectinas y utiliza un mecanismo "stop-go", y es dirigido según la dirección celular, la forma en que alcanza el parénquima en el órgano blanco es por "penetración de las uniones estrechas" en el endotelio, rompiéndolas a su paso.

Las lipoproteínas del *Treponema pallidum*, son inmunogénicas y activan la respuesta de células dendríticas, macrófagos y receptores Toll-like (1/2), pero las PAMPs unas ultraestructuras membranosas hacen que la espiroqueta no sea accesible para los TLRs, u otros patrones de señalización del sistema inmune. Como resultado de esto, ella se replica en el sitio de inoculación, se disemina hematogenamente, y luego se replica en sitios metastásicos, los ahora mal llamados santuarios inmunológicos. La espiroqueta es opsonizada para ser fagocitada, aunque también

puede evadir este mecanismo, la infección es contenida por la respuesta ampliada e intensificada de anticuerpos, principalmente (aunque la respuesta predominante es por linfocitos T-CD8, resultando en producción local de IFN-γ). Una vez incapaz de diseminarse más, sobrevive en el organismo por años, en una proporción substancial de individuos no tratados, estableciendo nidos de inflamación que son el inicio en la recrudescencia (terciaria) ³. Figura 1.

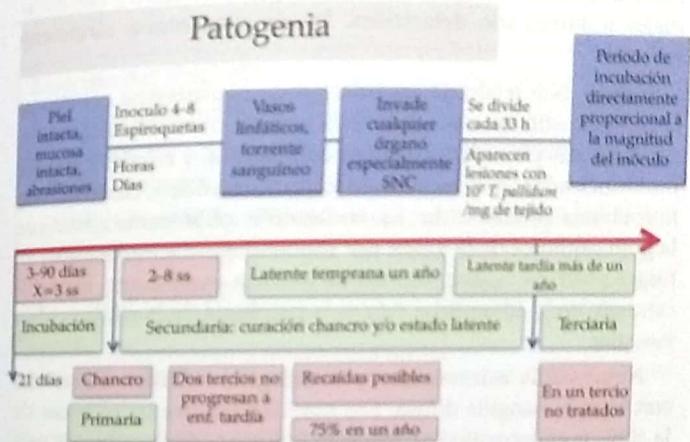


Figura 1. Patogenia de la sífilis

Manifestaciones patológicas

Infiltrados perivasculares compuestos por linfocitos, histiocitos, y células plasmáticas, acompañado por varios grados de edema y proliferación de células endoteliales, son lo que enmarca la sífilis, a pesar del sitio anatómico o el estadio de la enfermedad en el que se encuentre. Las espiroquetas son abundantes en la sífilis temprana, y muchas veces están perivasculares; no son fácilmente visibles en lesiones de sífilis terciaria.

Sífilis primaria. Cambios vasculopáticos hasta franca endarteritis obliterante, que causa necrosis del tejido y da inicio a la úlcera genital (el chancre).

Sífilis secundaria. Lesiones en piel de fenotipo variable, patrón histológico variable, incluye granulomas, pueden tener forma liquenoide. Invade folículos pilosos, glándulas y puede causar alopecia, acantosis, microabscesos, hiperqueratosis. Los nódulos tienen hiperplasia folicular, con disminución de linfocitos e infiltración histiocítica de zonas paracorticales. Los complejos inmunes son detectables. Puede presentarse síndrome nefrótico.

Gomas. Son tejido de granulación de consistencia cauchosa, la goma de sífilis terciaria, histológicamente tiene infiltración linfoides, células plasmáticas, células epitelioideas, y células gigantes multinucleadas, que rodean un centro necrótico, caseoso, con fibroblastos proliferando. La endarteritis obliterante distingue la goma sifilítica de la goma por tuberculosis. La endarteritis sifilítica obstruye la *vasa vasorum* en la aorta ascendente, específicamente en la adventicia; ésta es la patología de la sífilis cardiovascular.

Neurosífilis asintomática y meningitis sifilítica. Asociadas con leptomeningitis difusa. Las manifestaciones patológicas de la sífilis meningovascular, explican la forma tan variable de presentarse ya sea con signos neurológicos focales, o con encefalitis superimpuesta ⁽³⁾.

Engrosamiento difuso, infiltrado linfocítico y dos tipos de arteritis ⁽¹⁾: 1. La endarteritis de Heubner afecta vasos de grande y mediano calibre, con engrosamiento de la íntima, adelgazamiento de la media, y cambios inflamatorios densos en la adventicia. Y, 2. Endarteritis de Nissl-Alzheimer, que es proliferación endotelial de la adventicia ⁽³⁾.

La paresia y el tabes dorsal son procesos neurodegenerativos pobemente entendidos; se les denomina formas parenquimatosas. En la parálisis hay una pérdida progresiva de las neuronas

corticales, resultando en atrofia cerebral, de predominio fronto, temporal, proliferación de astrocitos y de la glia, que contienen mucho hierro ⁽³⁾.

Tabes dorsal "consumo de la espalda", caracterizado por desmielinización del ganglio de la raíz dorsal, con degeneración walleriana secundaria, de las columnas posteriores de la médula. En estadios tempranos se puede encontrar alto contenido inflamatorio. Cuando es crónico, puede volverse grave de manera tal que el cordón medular se vuelve cóncavo.

Afección del SNC 40%

- Cefalea, meningitis aséptica 1-2%
- Aumento de proteínas en LCR, recuento linfocítico 8-40% de los pacientes
- Pares craneales II y VIII. Alt visual, auditiva, debilidad facial
- Paraplejia sifilítica (parálisis de Erb), meningomielitis amiotrófica con paraparesia asimétrica, hiperreflexia, Babinski, compromiso de esfínteres vejiga espástica, dolor lumbar.
- 8-10% progresarán a neurosífilis tardía

Historia natural de la enfermedad no tratada

Sin tratamiento, la mayoría de lesiones habrán desaparecido antes de un año, dos tercios de las recurrencias se presentan en los primeros seis meses; el 90% de las recaídas serán en el primer año (de ahí viene el término de sífilis latente temprana), 10% tendrán compromiso cardiovascular, 6,5% neurosífilis sintomática y 16% terciaria. A los diez años de la infección el 50% de los pacientes tendrán compromiso cardiovascular y neurosífilis, estas dos últimas presentaciones son responsables del 40% de las muertes; 41% de los sobrevivientes en estudios a treinta años tienen sífilis cardiovascular.

Manifestaciones clínicas

Sífilis primaria. Comienza cuando la espiroqueta se replica en el sitio de inoculación y produce una respuesta inflamatoria local, que se vuelve una mácula, y una a dos semanas después se vuelve papular, se ulcerá, es no dolorosa, de base limpia, bordes firmes; es el denominado chancro, generalmente en los genitales externos. Acompañada de adenopatías, aparece entre tres y noventa días después de la infección y se resuelve en tres a seis semanas. Puede aparecer en cualquier región anatómica, en las mujeres puede estar en el cérvix y en el recto, en este último puede ser muy doloroso, y ser confundido con una fistula anal. En esta etapa empieza la diseminación linfática y hematogena⁽⁴⁾.

Sífilis secundaria. Ocurre dos a ocho semanas después de la lesión primaria. En 95% de los casos se caracteriza por un rash macular o maculopapular con compromiso de palmas y plantas, no pruriginoso generalmente, que también compromete mucosas, inicia en el tronco y luego en extremidades, inicia de color rosado y se torna rojo, en raros casos puede ser pustuloso; cuando compromete el cuero cabelludo se manifiesta alopecia parcheada, adelgazamiento y pérdida de las cejas. Se asocia a fiebre, cefalea, linfadenopatías, onicofagia, pérdida de peso. Puede involucrar cualquier órgano, por ejemplo elevación subclínica de enzimas hepáticas principalmente fosfatasa alcalina, ocurre en más del 50% de los casos; la hepatitis sintomática es una elevación desproporcionada de FA, transaminasas levemente elevadas y bilirrubina normal. El linfoma gástrico puede ser con o sin dolor abdominal o epigástrico con o sin náuseas, y plenitud temprana.

En ojo involucra la córnea con keratitis intersticial, la cámara anterior con uveítis o iritis, el vítreo y la coroides con uveítis posterior, corioretinitis, y por supuesto neuritis óptica. La otosífilis es una pérdida súbita de la audición o progresiva pérdida neurossensorial, tinnitus, vértigo y desequilibrio.

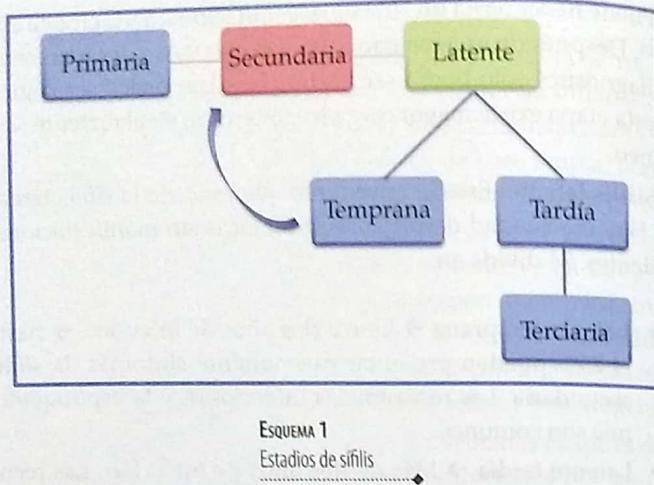
Puede haber hasta un 70% de diseminación a SNC en esta etapa⁽⁴⁾. Después de unas semanas las lesiones van a desaparecer, y el diagnóstico sólo podrá ser hecho con diagnóstico serológico, en esta etapa existe mayor carga treponémica, en el torrente sanguíneo.

Sífilis latente. Estado quiescente que precede la sífilis terciaria. Hay reactividad de pruebas serológicas sin manifestaciones evidentes. Se divide en:

- Latente temprana → Uno a dos años de infección → hasta el 25% pueden presentar nuevamente síntomas de sífilis secundaria. Las recurrencias infecciosas, y la espiroquetemia son comunes.
- Latente tardía → Más de dos años de infección. Las recurrencias infecciosas, y la espiroquetemia son menos probables en esta fase de la enfermedad.

• **Sífilis terciaria.** Se refiere a un estadio persistente de inflamación crónica destructiva, que puede afectar cualquier órgano del cuerpo y produce enfermedad clínica cinco a treinta años después de la infección inicial. Se manifiesta por gomas o sífilis cardiovascular, esta fase se presenta en un tercio de los pacientes no tratados. Se debe evaluar LCR aunque no tenga síntomas neurológicos, el SNC puede estar afectado tempranamente; sin embargo, la meningitis y la sífilis meningovascular se presentan entre uno a diez años de infección.

Las manifestaciones clínicas son empeoradas y aceleradas en la coinfección por VIH, en la infección temprana tienen a presentar más úlceras genitales, en sífilis secundaria y tardía también son empeoradas, principalmente esas que son del SNC y las manifestaciones oftálmicas.



ESQUEMA 1
Estadios de sífilis

La coinfección con VIH empeora los síntomas y aumenta la progresión de la enfermedad. Los pacientes con VIH pueden hacer complicaciones neurológicas graves, pues el riesgo de lesiones en sífilis activa es muy alto.

Síndromes en neurosífilis

Son los más confusos en la práctica clínica, por las múltiples manifestaciones, y porque éstas dependerán del polimorfismo del *T. pallidum* o en el polimorfismo del genoma humano, que genera la respuesta a las espiroquetas una vez éstas entran en el SNC o una combinación de ambos.

Estas manifestaciones pueden ocurrir en cualquier estadio de la enfermedad.

- Neurosífilis asintomática

Es la presencia de una o más anormalidades del LCR (pleocitosis, concentración elevada de proteínas en LCR, o VDRL reactiva en LCR) en personas con evidencia serológica para sífilis, pero sin signos o síntomas neurológicos. Un porcentaje impor-

tante de las lesiones van a resolverse espontáneamente en llamada sífilis latente temprana o tardía.

La neurosífilis asintomática precede los síndromes meníngeo, vascular y parenquimatoso. Durante la sífilis tardía tiene un peor pronóstico, que en las fases tempranas, la probabilidad de progresión a sintomática, es proporcional a las anormalidades del LCR, si el LCR está normal durante dos años, o anormal y luego normal, la neurosífilis sintomática se va a desarrollar.

- Meningitis sífilítica

Ocurre en aproximadamente el 10% de los casos, en personas con rash de sífilis secundaria; la mayoría en los primeros dos años de infección. La cefalea y el meningismo hacen pensar en otra entidad, el síndrome meníngeo completo está en menos del 10% de los casos, hay aumento de la presión intracraniana, en casi todos los casos. El tiempo de aparición en la serie más grande de casos en la era pre antibiótica, era de cuatro a cuarenta y un años.

El cuadro clínico típico es un enlentecimiento, muchas veces insidioso entre veinticuatro horas y cinco años, inicia con alteraciones neuropsiquiátricas, con deterioro progresivo en la función cognitiva. El 20% de los casos tienen convulsiones, empeoran la función motora, hasta la parálisis y hasta comprometer los esfínteres. La paresia no tratada es fatal.

PARESIS (parálisis general). **Personalidad** (labilidad emocional, paranoia), **afecto** (pérdida en el autocuidado), **reflejos** (hiperexcitabilidad **Eye** (pupilas de Argyll Robertson), **Sensorium** (ilusiones, megalomanía, alucinaciones), **Intelecto** (disminución en el juicio, introspección y memoria a corto plazo, **Speech** (enlentecido).

Hay dos tipos de meningitis, como se ha dicho antes y la meningitis meningo-vascular, es una de las manifestaciones que debemos buscar en pacientes con infarto cerebral o medular. Es una endarteritis que afecta las meninges y el espacio subaracnoidal, con las respectivas alteraciones en el líquido cefalorraquídeo (esquemas 2, 3 y 4).

Meningitis meningoventricular

Así como en otras meningitis bacterianas, en la meningitis sifilítica puede ocurrir afección de vasos sanguíneos en el espacio subaracnoideo del encéfalo y médula espinal

Trombosis → Isquemia → Infarto

A tener en cuenta como causa de infarto en persona joven

Promedio: 7 años

Esquema 2. Sífilis meningoventricular

Tomado y modificado de: Berger JR, et al. Handb Clin Neurol 2014; 121:1461-72.

Meningitis meningoventricular

Invasión del LCR → Meningitis → Sífilis meningoventricular

Infarto cerebral

Promedio: 7 años

Pródromos

Cefalea
vértigo

Cambios de
personalidad

Esquema 3. Sífilis meningoventricular y sus síntomas

Tomado y modificado de: Berger JR, et al. Handb Clin Neurol 2014; 121:1461-72.

Meningitis meningoventricular

La arteria cerebral media y sus ramas son los vasos más afectados

Las anormalidades del LCR son menos graves que en la meningitis aguda

Líquido cefalorraquídeo

Pleocitosis linfocítica (10-100 células/uL)

Hiperproteinorraquia (100-200 mg/dL)

VDRL reactivo (usualmente)

Estudios imaginológicos: cambios focales en el diámetro de los vasos

Neuroimagen: una o más áreas de infarto

Esquema 4. Sífilis meningoventricular y sus síntomas

Tomado y modificado de: Berger JR, et al. Handb Clin Neurol 2014; 121:1461-72.

- Tabes dorsal

El proceso desmielinizante en la médula espinal que lleva al tabes dorsal, resulta en ataxia, ampliación de la base de sustentación y marcha magnética, parestesias, dolores lancinantes, alteración vesical, incontinencia focal, impotencia, y pérdida en la percepción de posición y la vibración, reflejos de tobillo y rodilla ausentes, pérdida de sensibilidad profunda y sensación térmica. El dolor lancinante o urente está en el 75% de los pacientes, típicamente es en miembros inferiores, es episódico. Pueden tener crisis viscerales, súbitas en el 10 al 20%, o puede ser un cuadro de emesis persistente; o un dolor epigástrico agonizante, también pueden tener crisis intestinal, rectal y laringea, estos pacientes tendrán pérdida del reflejo, y el tendón patelar, con preservación de la fuerza en el músculo. Lo anterior es visto tempranamente, 50 a 80% de los pacientes tendrán signo de Romberg presente, articulaciones de Charcot's, y úlceras traumáticas en miembros inferiores por pérdida de sensibilidad a la temperatura y de proyección.

La atrofia óptica primaria ocurre en un período de meses a años, comienza periféricamente, produciendo constricción concéntrica de los campos visuales con preservación de la visión normal, llamado "en cañón".

- Gomas en el sistema nervioso central

Son una forma rara de neurosífilis, la serie más grande reporta doce casos de 2203 lesiones cerebrales, estas lesiones pueden pasar inadvertidas como una lesión ocupante de espacio, se extiende desde la piamadre, en el cerebro adyacente o médula espinal, dos tercios de las lesiones están en las convexidades, frontal y frontoparietal, también puede tener gomas en la hipófisis ⁽³⁾. En la resonancia magnética hay dos tipos de presentación de las gomas, la primera dado que son estructuras generadas a partir de tejido de la piamadre. Son hipointensas en T1 e iso o hiperintensas en T2 y la segunda son anormalidades del lóbulo temporal medial que puede simular una encefalitis herpética con hiperintensidad en T2 en uno o ambos lóbulos temporales ⁽²⁾.

Diagnóstico

El diagnóstico es dependiente del estadio en que esté la neurosífilis (esquema 1, figura 1), y requiere una combinación de criterios clínicos y de laboratorio (figura 2), porque el *T. pallidum* no puede ser cultivado en un medio artificial, el diagnóstico de laboratorio se basa en la detección del patógeno en especímenes paciente o reactividad en test serológicos o ambos. La única forma de confirmar el diagnóstico es con la observación directa del patógeno en microscopía de campo oscuro, y/o con tinción de plata del espécimen en parafina. La inmunohistoquímica ha sido reemplazada por la tinción con plata, y la PCR no es una herramienta de rutina, disponible en todos los lugares. Adicionalmente si no hay detección directa, el diagnóstico será "posible". Los test serológicos son incuestionablemente la piedra angular en el diagnóstico. El serodiagnóstico dependerá del uso de dos distintos tipos de reactividad de anticuerpos, los llamados "no

treponémicos", y los "treponémicos". Tradicionalmente, el serodiagnóstico de sífilis ha sido por tamizaje, utilizando anticuerpos no treponémicos, y confirmado la reactividad con un test treponémico ⁽²⁾.

Examen directo para espiroquetas

- **Microscopía de campo oscuro.** Es más sensible en tejidos que tengan más de 10^5 espiroquetas/ml, se toma la muestra que puede ser de un exudado de lesión o un ganglio linfático, la suspensión del espécimen debe ser en solución salina no bacteriostática, y ser analizada en veinte minutos, para ver en movimiento el treponema; con la visualización de un solo *Treponema* en movimiento, se hace el diagnóstico. Con esta técnica no pueden diferenciarse los tipos de *Treponema*, un resultado negativo no descartara el diagnóstico. La sensibilidad de esta técnica es baja, y podría confundirse con *B. Burgdorferi* ⁽³⁾.
- **Inmunohistoquímica.** Se han utilizado técnicas con anticuerpos monoclonales y, recientemente, policlonales con buenos resultados cuando se les ha comparado con PCR. Son más útiles porque tienen la ventaja de evaluar la distribución espacial de la espiroqueta y su relación con las estructuras celulares, sin embargo estas técnicas todavía no son ampliamente utilizadas ⁽³⁾.
- **Reacción en cadena de polimerasa (PCR) para detección de *T. pallidum*.** Esta técnica al igual que las anteriores requiere especímenes con alta concentración de espiroquetas, la sensibilidad es 80% y especificidad 95%, usando la detección en campo oscuro como prueba de oro. Es muy útil en sífilis temprana sin manifestaciones neurológicas, cuando la muestra es líquido cefalorraquídeo, pero no hay datos en neurosífilis sintomática. Cuando la sífilis es temprana su utilidad en sangre es muy limitada, no sólo por

la baja concentración de DNA para replicar, sino porque no hay claridad en utilizar sangre completa, sólo plasma, suero, o células mononucleares.

Neurosífilis



FIGURA 2.
El diagnóstico de neurosífilis requiere una combinación de manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio.

Test serológicos

La infección sifilítica tiene dos tipos diferentes de respuesta a anticuerpos que se han designado como no-treponémicas y treponémicas. La falta de sensibilidad en sífilis primaria y tardía, se debe a que pueden tener falsos positivos, es por eso que se desarrolló el test de absorción de anticuerpos treponémicos (FTA-ABS), en un intento por mejorar la especificidad del diagnóstico. Los RPOC (rapid point-of-care) son test que se utilizan en países subdesarrollados donde los accesos a salud pública e infraestructura de laboratorio, son escasos.

- No treponémicas

El test estándar es el venereal disease research laboratory (VDRL). En esta prueba el calor inactiva el suero, y aglutina el antígeno lecitina colesterol cardiolipinas. Muchos laboratorios y

bancos de sangre ahora usan el test de reagina plasmática rápida (RPR); como regla general unos títulos en RPR tienden a ser más altos en VDRL. El TRUST es una prueba de macrofloculación; su sensibilidad es equivalente al RPR, pero la especificidad es un poco más alta.

El 1% de los pacientes tiene pruebas treponémicas no reactivas, se dice que es un falso negativo porque hay anticuerpos en cantidad excesiva neutralizando el *Treponema* y no permiten que se aglutinen las cardiolipinas del *Treponema*, a esto se le llama efecto "prozona". Un tercio de los pacientes con sífilis terciaria serán no reactivos en las pruebas no treponémicas, la otra posibilidad son los falsos positivos como son malaria, brucelosis, y mononucleosis, la vacunación para viruela, también el lupus eritematoso sistémico, la infección por VIH, el uso de drogas intravenosas, la lepra, la hepatitis C.

El seguimiento de la evolución de la enfermedad debe hacerse con el descenso o negativización de los títulos en las pruebas no treponémicas, la respuesta es muchas veces lenta e incompleta. Una respuesta adecuada es una disminución en cuatro veces los títulos durante el primer año para sífilis temprana, y dos años en sífilis latente tardía. Ver figura 7.

El LCR debe ser examinado y excluir neurosífilis para los pacientes que no alcanzan este límite de disminuir cuatro veces los títulos, a pesar de una terapia adecuada. No se sabe por qué los individuos quedan persistentemente con títulos menores de dos diluciones, y no "sero-revienten"; este tipo de pacientes no tienen beneficio en terapias adicionales o de hacer punción lumbar o ambos.

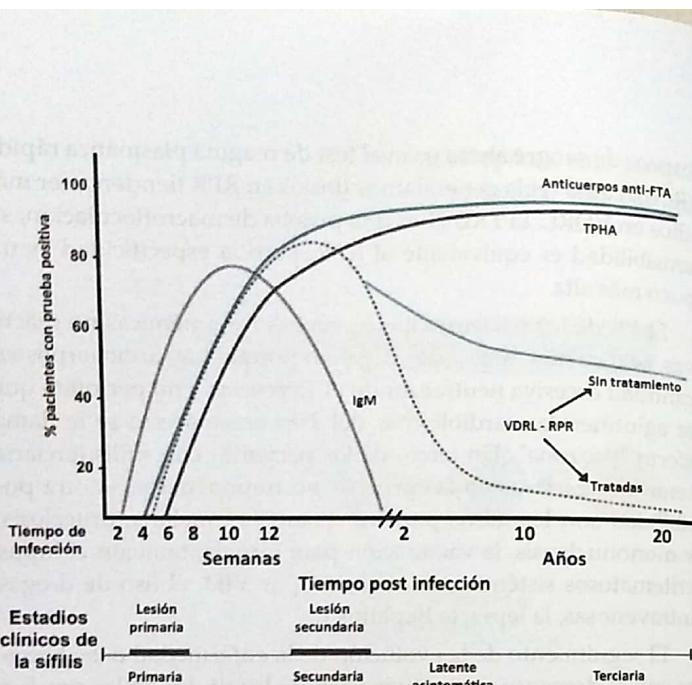


FIGURA 3. Evolución serológica de la enfermedad

Tomado y modificado de: British Journal of Hospital Medicine, July 2013, Vol 74, No 7

- Pruebas treponémicas

La prueba convencional es el FTA-ABS y TP-PA. La mayoría de nuevas pruebas que están comercialmente disponibles, miden IgG o IgM sin distinguir la clase de inmunoglobulina que hace reactividad; por esta condición se aumenta la sensibilidad de la prueba, pero es incapaz de distinguir enfermedad activa de inactiva. Las pruebas treponémicas permanecen reactivas usualmente toda la vida.

Estas pruebas son muy sensibles (70% vs 86% en no-treponémicas), en sífilis primaria y por eso deben utilizarse cuando

se tiene alta sospecha de ésta. Deben hacerse siempre que se sospecha sífilis terciaria, incluso cuando las no treponémicas, son no reactivas ⁽³⁾.

Para hacer el diagnóstico de sífilis se remite a la información de la tabla 1 y para neurosífilis a las figuras 4 y 5. Se ha descrito un algoritmo haciendo una prueba de tamizaje con una prueba no treponémica y luego una treponémica confirmatoria, sin embargo en los últimos años, se ha descrito un algoritmo "reverso" en el cual el tamizaje se hace primero con un prueba treponémica, y luego con no treponémica, cuando la primera fue reactiva, los dos algoritmos tienen un rendimiento igual en el diagnóstico de una enfermedad activa, pero el segundo identifica casos que no fueron detectados por la no treponémica en el primer algoritmo. Para personas con pruebas discordantes debe hacerse un TP-PA (tabla 1).

TABLA 1. Esquema de diagnóstico de sífilis

Treponémica	No treponémica	Interpretación
No reactiva	No reactiva	1. No hay sífilis 2. Sífilis muy temprana (antes seroconversión)
Reactiva	No reactiva	1. Sífilis tratada 2. Sífilis NO tratada 3. Falso positivo
Reactiva	Reactiva	1. Sífilis activa 2. Sífilis reciente y tratada 3. Parcialmente tratada o falla terapéutica
No reactiva	reactiva	1. Falso positivo

Prueba de tamización: una prueba no-treponémica cualquiera. Prueba confirmatoria: prueba treponémica diferente a la de la tamización. Actividad de la enfermedad con VDRL o RPR.

Tomado y modificado de: Henao-Martínez, Andrés F. and Johnson, Steven C. American Academy of Neurology, 2013.

- Pruebas serológicas en infección por VIH

Es ampliamente conocido que los pacientes con VIH deben ser tamizados para sífilis, por lo descrito en la patogénesis de esta enfermedad. También debe tenerse en cuenta que las pruebas no treponémicas pueden ser falsamente positivas en estos pacientes, y los títulos de éstas tienden a ser más altos en la presentación (incluye prozona), además que de igual manera tienen tendencia a ser persistentemente altos después de un tratamiento correcto; esto es por la desregulación de células B asociada a la infección por VIH. Existe un pequeño número de casos en los que las pruebas pueden ser falsamente negativas, sobretodo en sífilis secundaria, y en esos casos debe hacerse una biopsia de piel con histopatología para *Treponema pallidum*.

- Pruebas de punto rápido de interés (RPOC)

Son pruebas utilizadas en lugares que no tienen acceso a personal y laboratorio para hacer el diagnóstico confiable de sífilis, la OMS ha establecido los criterios ASSURED, en los que la prueba debe ser ajustable, sensible, específica, de fácil uso, rápida sin equipos, y entregada a quienes la necesitan. Entre ellas se han usado ensayos de inmunocromatografía, que puede hacerse en veinte minutos, y la sensibilidad y especificidad se ha descrito comparable a los test treponémicos, no distingue enfermedad activa de inactiva, pero aun así reduce la carga de esta enfermedad en lugares donde es endémica.

En neurosífilis

La complejidad está en decidir qué paciente debe ir a punción lumbar, para descartarla. El líquido cefalorraquídeo será anormal en sífilis temprana, y es común que los pacientes no tengan síntomas. Hacer punción lumbar no es un procedimiento de rutina, sobretodo en pacientes con VIH, consecuentemente las guías del CDC hacen recomendaciones según el estado inmunológico del paciente y no recomiendan hacer punción lumbar en sífilis temprana^(3,10).

Como la neurosífilis puede ser asintomática o estar presente en diferentes maneras, el estudio del LCR ayuda a confirmar su presencia, sin embargo sólo se recomienda punción lumbar a pacientes que tienen síndromes clínicos sugestivos, o para evaluar posibles fallas de tratamiento⁽¹⁾.

No hay una prueba de oro estándar para el diagnóstico de neurosífilis, sin embargo el VDRL reactivo en LCR constituye la evidencia diagnóstica. Un diagnóstico presuntivo puede hacerse cuando hay pleocitosis y/o elevación de proteínas en LCR. No se recomienda hacer RPR en lugar de VDRL en LCR. El FTA-ABS en LCR es altamente sensible pero carece de especificidad porque la reactividad puede ser debida a transferencia pasiva de anticuerpos IgG por la barrera hematoencefálica, más que por producción intratecal de anticuerpos; el CDC no recomienda hacer pruebas treponémicas en LCR. Con el tratamiento adecuado la pleocitosis debería mejorar en semanas o meses, el VDRL debe disminuir los títulos pero el objetivo no es normalizar los títulos, las proteínas pueden persistir elevadas indefinidamente.

En pacientes con VIH el LCR puede poner un reto en el diagnóstico pero raramente el VIH excede 20 células/mm³, y podría ayudar en el diagnóstico diferencial^(1,11).

Tratamiento

El medicamento de elección ha sido y sigue siendo la penicilina, la más recomendada es la penicilina benzatínica. Las terapias alternativas son dosis múltiples de penicilina procaina, doxiciclina o ceftriaxona, en el caso de alergia a la penicilina. Las fluoroquinolonas, sulfonamidas, y aminoglicósidos no son efectivos como terapia alternativa (catorce a veintiocho días).

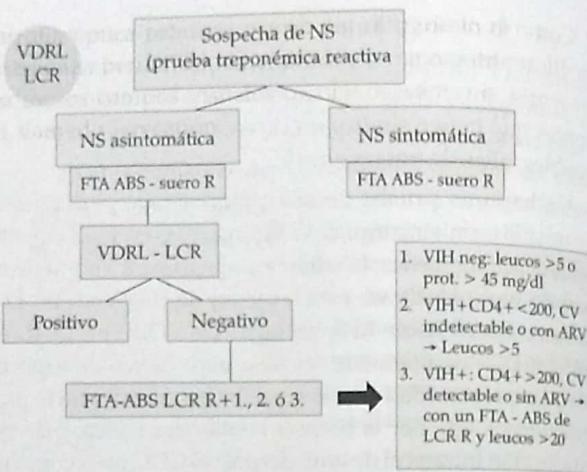


FIGURA 4. Algoritmo diagnóstico de neurosífilis y uso de test serológicos

Tomado y modificado de: *Continuum (Minneapolis)* 2015;21(6):1714-1728.

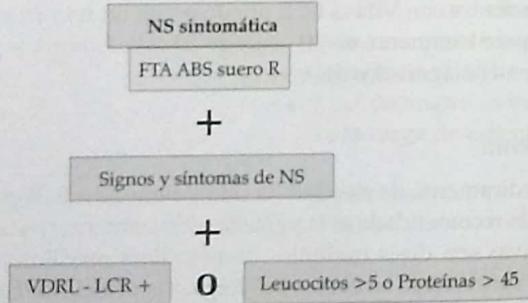


FIGURA 5. Algoritmo diagnóstico de neurosífilis sintomática.

La excepción con las gomas intracraneales y el tabes dorsal es que mientras las treponémicas son positivas en estas dos, el LCR lo más común es que esté casi normal. Por lo tanto para el diagnóstico de gomas es importante la correlación imagenológica y para Tabes dorsal la clínica y la alta sospecha.

Tomado y modificado de: *Continuum (Minneapolis)* 2015;21(6):1714-1728.

En sífilis temprana, secundaria o latente temprana, se recomienda una dosis única de 2,4 millones de unidades de penicilina benzatínica. En sífilis latente tardía o de duración desconocida se recomiendan tres dosis de 2,4 millones de unidades de penicilina benzatínica, separadas por una semana. En pacientes con neurosífilis la dosis es más alta (18 a 24 millones de unidades al día dividida en dosis), debe ser intravenosa con penicilina G acuosa, cada cuatro horas, por diez a catorce días. Algunos expertos recomiendan que al completar la terapia intravenosa con tres dosis, una cada semana de penicilina benzatínica ⁽¹⁾.

No hay recomendaciones para modificar la terapia en pacientes embarazadas o pacientes con VIH ⁽²⁾.

Tratamiento

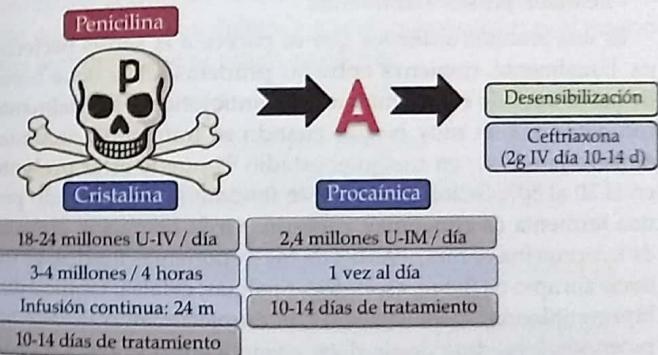


FIGURA 6.

Tratamiento de neurosífilis

TABLA 2. Tratamiento de neurosífilis según su estadio

Estadio	Primera opción	Alternativa
Primaria	Penicilina Benz. 2.4 MU dosis única IM	Doxiciclina 100mg cada 12h x 14 días
Secundaria	Penicilina Benz. 2.4 MU dosis única IM	Doxiciclina 100mg cada 12h x 14 días
Latente temprana	Penicilina Benz. 2.4 MU dosis única IM	Doxiciclina 100mg cada 12h x 14 días
Latente tardía	Penicilina Benz. 2.4 MU cada semana por 3 semanas IM	Doxiciclina 100mg cada 12h x 28 días
Terciaria (Excepto NS)	Penicilina Benz. 2.4 MU cada semana por 3 semanas IM	IC Infectología

Tomado y modificado de: *Continuum (Minneapolis)* 2015;21(6):1714–1728.

- Reacción Jarisch-Herxheimer

Es una reacción sistémica que se parece a la sepsis bacteriana. Usualmente, comienza entre las primeras seis a ocho horas de haber iniciado el tratamiento, con antibióticos especialmente con penicilina, es muy común cuando se trata sífilis secundaria pero puede ser en cualquier estadio⁽³⁾, puede estar presente en el 30 al 50% de los casos⁽¹⁾, este fenómeno es explicado por una tormenta de citoquinas, causado por la liberación abrupta de lipoproteínas y otras PAMPs de los treponemas lisados. Es un inicio abrupto de fiebre, escalofrío, mialgias, cefalea, taquicardia, hiperventilación, vasodilatación con enrojecimiento facial e hipotensión leve, dura desde doce a veinticuatro horas, y puede variar en gravedad⁽³⁾ (tabla 3).

Esta reacción ocurre también en el tratamiento de neurosífilis, sífilis ocular, y cardiovascular.

El tratamiento debe ser con anti-inflamatorios, como aspirina cada cuatro horas por un período de veinticuatro a cuarenta y ocho horas; la prednisona también podría ser útil pero no hay datos que soporten su uso.

TABLA 3. Reacción de Jarisch-Herxheimer

- Es una reacción febril aguda, "sepsis-like"
- Acompañada de cefalea, mialgias, inespecíficos y generales
- Primeras 8-24h de iniciado tratamiento específico
- Más frecuente cuando se trata sífilis secundaria
- Antipiréticos
- Informar al paciente

Monitorización del tratamiento

La respuesta a la terapia es una disminución en dos a cuatro veces o más en los títulos no treponémicos. Del 15 al 20% de los pacientes con sífilis temprana puede no sero-regresar como se explicó anteriormente. En los pacientes con neurosífilis este monitoreo podría ser difícil y se ha recomendado seguimiento con punción lumbar, debido a que el conteo celular es el cambio más temprano que se puede encontrar.

Monitorización

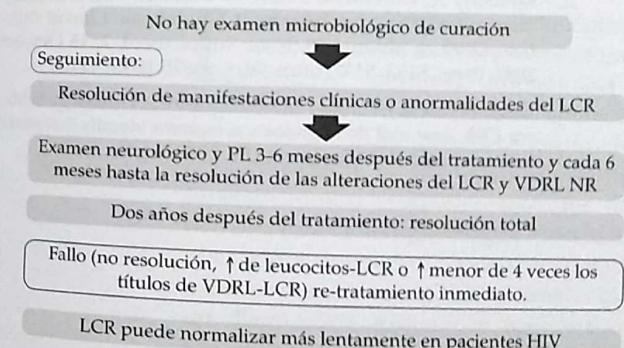


FIGURA 7. Monitorización del tratamiento en neurosífilis

Referencias

1. Edward W Hook 3rd, Lancet, S0140-6736(16)32411-4, December 16, 2016
2. Christina M. Marra, MD, FAAN. Continuum (Minneapolis) 2015;21(6):1714–1728
3. Bennett, John E.; DOLIN, Raphael; BLASER, Martin J. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015
4. Khalil G. Ghanem. CNS Neuroscience & Therapeutics 16 (2010) e157–e168c 2010
5. British Journal of Hospital Medicine, July 2013, Vol 74, No 7
6. Henao-Martínez, Andrés F and Johnson Steven C. American Academy of Neurology, 2013
7. Berger JR, et al. Handb Clin Neurol 2014; 121:1461-72
8. Chahine LM, Khoriaty RN, Tomford WJ, Hussain MS. The changing face of neurosyphilis. *Int J Stroke* 2011;6:136-43.
9. Khalil G. Ghanem Kimberly A. Workowski, Management of Adult Syphilis *Clinical Infectious Diseases*, Volume 53, Issue suppl_3, 15 December 2011, Pages S110–S128
10. Kimberly A. Workowski Stuart M. Berman. . CDC Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *Clinical Infectious Diseases*, Volume 35, Issue Supplement_2, 15 October 2002, Pages S135–S137, <https://doi.org/10.1086/342100>
11. Davis AP, Stern J, Tantalo L, Sahi S, Holte S, Dunaway S, Marra CM. How well do neurologic symptoms identify individuals with neurosyphilis? *Clin Infect Dis*. 2017 Sep 9.

Enfoque general de las crisis psicógenas no epilépticas

Yamile Calle-López* • Residente de Neurología
Universidad de Antioquia

Cuando las luces se apagan, todos los gatos son grises.
Adagio Italiano

Definición

Las crisis psicógenas no epilépticas (CPNE) consisten en alteraciones motoras, sensitivas, autonómicas o cognitivas, que son paroxísticas y aparecen por un tiempo determinado; contrario a las crisis epilépticas, no se asocian a descargas hipersincrónicas cerebrales, sino que tienen una base causal psicológica ⁽¹⁾. Su identificación a tiempo es importante, debido a las consecuencias médicas y sociales que un diagnóstico erróneo de epilepsia representa para los pacientes y sus familias, incluyendo la exposición a anticonvulsivantes con riesgo de toxicidad aguda y crónica.

nica, el estigma social del diagnóstico de epilepsia, y la limitación para actividades habituales como la conducción; como veremos más adelante, el reconocimiento temprano de las CPNE también contribuye a aumentar la efectividad de las terapias disponibles para este trastorno ⁽²⁾.

Epidemiología

Las CPNE tienen una incidencia mundial de 2-33 pacientes por cada 100000 habitantes ⁽³⁾, sin diferencias entre estudios realizados en diversas regiones del mundo. Constituyen una causa importante de consulta repetida al servicio de urgencias y corresponden al 10-22% de las remisiones a centros especializados por sospecha de epilepsia farmacorresistente ⁽²⁾, con una edad promedio de inicio en la segunda y tercera décadas de la vida; siendo el 70-80% de los casos de género femenino, las cuales tienen una mayor probabilidad de historia previa de abuso (83% vs 37%), enfermedad mental (81% vs 59%) y dolor crónico (85% vs 37%) ^(2,4).

El tiempo de demora en el diagnóstico es de 7 a 10 años ⁽⁴⁾ desde el inicio del cuadro, contribuyendo a la posibilidad de perpetuación del trastorno, como veremos en la sección de pronóstico.

El 10% de los pacientes con CPNE tienen epilepsia como patología asociada, pero este porcentaje aumenta a 30% si nos enfocamos en la población con epilepsia y discapacidad intelectual ⁽⁵⁾. El 3% de los pacientes con CPNE fueron sometidos a cirugía de epilepsia por crisis epilépticas bien documentadas, antes de iniciar con las crisis no epilépticas ⁽⁴⁾. La comorbilidad entre epilepsia y CPNE hace que el diagnóstico y el tratamiento sean más complejos, especialmente teniendo en cuenta que, aun para los familiares de estos pacientes, es muy frecuente tener dificultades en la diferenciación entre las crisis epilépticas habituales y las CPNE ⁽⁴⁾.

Además, es importante anotar que hasta el 50% de los pacientes con CPNE tienen una mejoría transitoria con medicamentos anticonvulsivantes, por lo que tal respuesta no diferencia entre CPNE y epilepsia ⁽⁷⁾.

Semiología

La semiología de las crisis es muy variable, aunque en términos generales se puede hablar de crisis muy frecuentes, casi diarias, en pacientes en apariencia sanos, con duración prolongada (más de uno a dos minutos); frecuentemente caracterizadas por movimientos cefálicos o corporales “en no-no” y asincronía en los movimientos ejecutados por las extremidades ^(1,8).

Es común encontrar que las CPNE ocurrán en situaciones médicas (como consultas y en urgencias) con un valor predictivo positivo de 77% y valor predictivo negativo de 71% para realizar el diagnóstico; el 83% de los pacientes con CPNE no están solos cuando presentan la crisis. Además, presentan desencadenantes inusuales para crisis epilépticas, como actividad física, cambios de temperatura, dolor, cansancio y cambios en la iluminación de la habitación en la que se encuentran ⁽⁹⁾. Cuando se interroga a estos pacientes, tienden a narrar más la situación en la que ocurre la crisis, y menos las características semiológicas del episodio en sí ⁽⁸⁾.

Cuando se empieza a evaluar las características semiológicas de las crisis, se encuentran varios datos que pueden ayudar en mayor o menor medida a aumentar la probabilidad de estar frente a un paciente con CPNE; para lograr una mayor claridad, los discutiremos uno a uno. Empezando por las características generales del evento, solo el 9% de los pacientes con CPNE presenta lesiones graves que requieran un manejo médico especializado (como suturas o corrección de fracturas) ⁽⁹⁾, y es poco probable la presencia de mordedura lingual lateral (mucho más frecuente en crisis epilépticas), con una sensibilidad de 22% y especificidad de 100% para diferenciar crisis epilépticas de CPNE ⁽¹⁰⁾.

Siguiendo con características más específicas, el cierre ocular visualizado en video durante el evento tiene una sensibilidad del 58% y especificidad del 80% para diagnosticar CPNE; El cierre o apertura ocular no tiene una sensibilidad y especificidad adecuada para diferenciar entre CPNE y epilepsia, si esta información es dada por un testigo no entrenado. Pasando a los eventos motores

presentados, pueden existir movimientos similares a sacudidas tanto en CPNE como en crisis epilépticas del lóbulo frontal, pero las epilépticas son de duración más corta (pocos segundos a un minuto), estereotipadas entre episodios, con posturas distónicas, y pueden asociarse a rotación del cuerpo completo a decúbito prono (lo cual no ocurre en las CPNE). Además, se puede agregar llanto o verbalizaciones complejas durante o después de la crisis, con contenido emocional claro; en las crisis epilépticas las vocalizaciones son primitivas (gruñir, gritar, repeticiones de una sílaba), y usualmente aparecen al inicio de la crisis⁽⁸⁾. Otras características asociadas en el imaginario general con epilepsia, como la incontinencia urinaria, no diferencian entre CPNE y crisis epilépticas⁽⁸⁾.

En resumen, puede ayudar a diferenciar el inicio no súbito, en vigilia, con ojos cerrados, con duración prolongada (mayor a un minuto), y la presencia de frecuencia constante y amplitud variable en el movimiento desde el inicio hasta el final de la crisis (en las crisis epilépticas, la frecuencia disminuye y la amplitud aumenta a medida que evoluciona el evento); y en el período postictal será más frecuente observar en CPNE taquipnea y recuerdo de la crisis⁽⁸⁾. En la tabla 1 se resumen los signos que tienen más poder estadístico para diferenciar CPNE de crisis epilépticas.

Dada la dificultad para categorizar determinados movimientos anormales ocurridos durante una crisis como no epilépticos, algunos autores han realizado clasificaciones de la semiología de las CPNE, una de las más completas las agrupa así⁽⁹⁾:

- Crisis motoras rítmicas (46,7% de los casos): movimientos rítmicos que involucran todo el cuerpo, similares a un temblor, sin respuesta al medio.
- Crisis hipermotoras (3,3%): movimientos violentos, asimétricos, bilaterales, asincrónicos, consistentes en patadas, sacudidas, y puños.
- Crisis motoras complejas (10%): movimientos que involucran tanto los segmentos proximales como distales de las extremidades, con una migración no fisiológica (por ejemplo paso

de miembro superior derecho al miembro inferior izquierdo) y asimétricos, que consisten en flexoextensión, abducción y adducción. Pueden parecerse a clonías o mioclonías.

- Crisis dialépticas (11,2%): pacientes sin movimientos anormales, sin respuesta al medio, ocasionalmente con hiper-ventilación asociada, con duración en promedio mayor de dos minutos.
- Auras no epilépticas (23,6%): pacientes con sensaciones de despersonalización o desrealización que no se asocian a alteración de la conciencia ni movimientos anormales subsiguientes.
- Crisis mixtas (5,2%): combinación de cualquiera de las anteriores.

TABLA 1: Signos más sugestivos de CPNE

Signos	Sensibilidad	Especificidad
Evolución fluctuante	69%	96%
Movimientos asincrónicos	9 – 56%	93 – 100%
Balanceo pélvico	7,4 – 44%	92 – 100%
Movimientos cefálicos o corporales de un lado a otro	15 – 36%	92 – 100%
Llanto ictal	3,7 – 37%	100%
Cierre ocular	58%	80%
Recuerdo del evento durante una crisis generalizada	77 – 88%	90%

Con datos de: Mostacci B, Bisulli F, Alvisi L, Licchetta L, Baruzzi A, Tinuper P. (2011); Brigo F, Ausserer H, Nardone R, Tezzon F, Manganotti P, Bongiovanni LG. (2013); Avbersek A, Sisodiya S. (2010) ^(8,11,12)

Paraclínicos

Luego de tener una sospecha semiológica de que el evento narrado por los testigos, o presenciado por el médico, corresponde a una CPNE, se debe realizar algunos paraclínicos que puedan ayudar a sustentar mejor el diagnóstico.

Enfoque general de las crisis psicogénas no epilépticas | Yamile Calle-López

El estándar de oro para el diagnóstico es el videoelectroencefalograma (videoEEG) prolongado (más de 24 horas) que evidencie una crisis típica para el paciente, con ausencia de un trazado electrográfico compatible con epilepsia⁽¹⁾; puede usarse como prueba (como veremos en los criterios diagnósticos) un videoEEG de 30 minutos asociado a técnicas verbales de inducción, como explicar que es posible que la crisis ocurra durante la fotoestimulación o la hiperventilación en el EEG, con una posibilidad del 70% de inducir CPNE⁽⁹⁾.

También se puede usar como herramienta de evaluación un video casero, teniendo en cuenta las limitaciones inherentes al mismo, especialmente la asociada a la demora en el inicio de la grabación de la crisis por los testigos, lo cual hace que no exista evidencia del inicio del evento; lo anterior puede llevar a que lo visualizado en el video corresponda a la fase postictal de una crisis epiléptica, que en ocasiones tienen elementos similares a los de las CPNE⁽¹³⁾.

Con respecto a otros estudios, la evidencia más fuerte se encuentra en el uso de la prolactina y la creatina fosfocinasa (CPK) en sangre. Con respecto a la primera, su utilidad está dada porque el 88% de las crisis epilépticas hacen un aumento de dos o más veces en los siguientes 30 minutos del evento; como falsos positivos se debe considerar el síncope, la lactancia materna y antagonistas dopaminérgicos. En los falsos negativos, se debe tener en cuenta el uso de agonistas dopaminérgicos y el estatus epiléptico (por la vida media corta de la prolactina en sangre)⁽¹⁾.

La elevación de la CPK al segundo día post CPNE por encima de 200 mUI/ml (o aumento mayor a 15 mUI/ml entre el primer y el segundo día) tiene una sensibilidad del 75% y especificidad del 86% para diferenciar crisis epilépticas tónico-clónicas generalizadas de eventos como CPNE y síncope⁽¹⁴⁾.

Hasta la fecha, no hay suficientes estudios para recomendar la realización de otras mediciones de sustancias en sangre, resonancia cerebral o pruebas neuropsicológicas para diferenciar CPNE de crisis epilépticas.

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza reuniendo los datos semiológicos y de ayudas diagnósticas. En términos generales se puede considerar la llamada regla de los dos: al menos dos EEG normales (sin evidencia de crisis epilépticas), dos crisis compatibles con CPNE por semana, y resistencia a dos anticonvulsivantes, que da un valor predictivo positivo de 85% para CPNE⁽¹⁵⁾. El estándar de oro corresponde, como ya se mencionó, a un videoEEG con un evento típico del paciente, sin correlato electrográfico.

Para mejorar la detección de estos pacientes y garantizar un acceso rápido a tratamientos adecuados, la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE por sus siglas en inglés) elaboró unos niveles diagnósticos, los cuales están resumidos en la tabla 2. Es importante anotar que dada la complejidad de la evaluación de las CPNE, la condición ideal es cumplir con el nivel correspondiente a documentado, para disminuir la probabilidad de realizar un diagnóstico erróneo.

TABLA 2: Niveles diagnósticos de CPNE de la ILAE

Nivel	Historia	Evento visualizado	EEG
Posible	Sugestiva	Por un testigo o autorreportado	No hay actividad epileptiforme en el EEG de rutina o bajo privación de sueño
Probable	Sugestiva	Por un médico que observa un video, o lo ve en persona, con semiología sugestiva	No hay actividad epileptiforme en el EEG de rutina o bajo privación de sueño
Establecido clínicamente	Sugestiva	Por un médico con experiencia en el diagnóstico de epilepsia (video o en persona)	Sin actividad epileptiforme en EEG de rutina o en un EEG ictal ambulatorio
Documentado	Sugestiva	Por un médico con experiencia en epilepsia, durante un evento típico en videoEEG	Sin actividad epileptiforme antes, durante o después de un evento en videoEEG

Tomado de: Lafrance WC, Baker GA, Duncan R, Goldstein LH, Reuber M. (2013)⁽¹⁾

Comorbilidades

Además de realizar el diagnóstico, es fundamental para el éxito del tratamiento entender que los pacientes con CPNE tienen comorbilidades psiquiátricas en por lo menos el 33% de los casos⁽¹⁶⁾, con 80% de los pacientes con antecedente de trauma o abuso (hasta 40% de los casos de tipo sexual), con más eventos vitales negativos que los pacientes con epilepsia, y menos tendencia a aceptar que estas experiencias tengan algún papel en la etiología de su condición⁽¹⁵⁾.

Hablando específicamente de los trastornos psiquiátricos asociados, en un estudio brasileño se encontró que del total de pacientes con CPNE, el 48% tenían diagnóstico de depresión, 27% ansiedad, 7% psicosis, y 10% con trastornos de personalidad⁽⁴⁾. Además, hasta el 70% presentaban otros trastornos funcionales asociados, que pueden aparecer en el mismo momento de las CPNE, o después del manejo de las mismas. Sólo un 5% de los pacientes con CPNE no tienen comorbilidad psiquiátrica⁽¹⁵⁾.

Tratamiento

El pilar del tratamiento es la explicación del diagnóstico y el uso de psicoterapia. La explicación adecuada del diagnóstico por sí sola puede ayudar a la disminución y desaparición de las crisis en un 30% de los casos; se plantea que una de las estrategias más exitosas para lograr la aceptación del diagnóstico por parte del paciente, consiste en informarlo mostrando el evento típico grabado en el videoEEG, luego explicar qué son las CPNE y sus diferencias con las crisis epilépticas, comunicarlo con convicción, y en compañía de un familiar. La compañía de un familiar ayuda en gran medida para resolver dudas (tanto del paciente como de su entorno) en cuanto la etiología del cuadro, la ausencia de un daño estructural asociado y la posibilidad de mejoría con la terapia adecuada⁽¹⁵⁾.

Posterior a esto, es importante programar lo más pronto posible una evaluación psiquiátrica que ayude a identificar comor-

bilidades de enfermedad mental, factores predisponentes, precipitantes y perpetuadores del cuadro; que contribuya a iniciar el manejo de los trastornos psiquiátricos asociados. Esta evaluación debería ser realizada por un psiquiatra entrenado en el manejo de pacientes con CPNE, e idealmente que sea parte del grupo de manejo de epilepsia que hizo el diagnóstico; lo anterior garantiza que se dé un manejo adecuado y se evite caer en errores comunes como el consistente en no realizar intervenciones psicoterapéuticas por la ausencia de otros trastornos psiquiátricos diferentes a las CPNE⁽¹⁵⁾.

En esta primera evaluación psiquiátrica se debe incluir tanto al paciente como a sus familiares y amigos cercanos, ya que es frecuente que el paciente minimice o tienda a olvidar estresores que actúan como factores predisponentes, precipitantes o perpetuantes, y alguna de las personas que le rodean pueden llegar a recordar mejor este tipo de datos. Entre los factores predisponentes están el abuso infantil y personalidades perfeccionistas con un locus de salud externo; en los precipitantes están los traumas físicos o psicológicos sufridos en la adultez, y algunos ejemplos de perpetuantes son los conflictos familiares y el estrés laboral.

Luego de realizar estos enfoques iniciales, se debe incorporar al paciente en un esquema de terapia cognitivo conductual (individual o grupal), que puede tener diferentes elementos, incluyendo manejo de cogniciones negativas, conductas de evitación de situaciones estresantes, y estrategias de relajación y autocontrol. La recomendación de la ILAE es realizar mínimo doce sesiones para lograr una reducción del 50% en el número de crisis^(17,18). Si en la consulta psiquiátrica inicial se identificaron factores de disfunción familiar, se debe incorporar la terapia familiar a la psicoterapia planteada.

También se puede usar terapia psicodinámica, la cual busca objetivos similares a los explicados en la cognitivo conductual, integrando eventos del pasado con formas de afrontamiento en el presente. Con este tipo de manejo psicoterapéutico no hay

abundante evidencia, pero las pocas series de caso publicadas muestran una tendencia hacia la mejoría de los pacientes y una reducción significativa de los costos de salud asociados a la atención de los mismos^(19,20). Además, se han planteado estrategias de psicoterapia "para dummies" que permiten su aplicación por personal de salud no entrenado en psicología, con resultados similares a los encontrados en la terapia cognitivo conductual⁽²¹⁾.

En caso de no tener comorbilidad con epilepsia, se puede hacer un desmonte rápido de los anticonvulsivantes; esto contribuye a enviar un mensaje claro al paciente de la ausencia de dudas sobre el diagnóstico de CPNE. En los pacientes con epilepsia y CPNE, se debe dejar la dosis mínima de anticonvulsivantes necesaria para controlar las crisis epilépticas. Es importante dejar muy claro el diagnóstico en la historia clínica para evitar reiniicios innecesarios de anticonvulsivantes, teniendo en cuenta que esto ocurre en el 40% de los pacientes con CPNE a quienes se les suspendieron previamente estos medicamentos⁽¹⁵⁾.

Por último, si existe comorbilidad con enfermedades psiquiátricas, se iniciarán los tratamientos farmacológicos que sean adecuados para cada diagnóstico en específico.

Pronóstico

El pronóstico de los pacientes depende de diferentes variables, entre las cuales figuran –para peor pronóstico– los que presentan comorbilidad con depresión, abuso de sustancias y trastornos de la personalidad. Se ha planteado como variables sugestivas de mejor pronóstico el inicio reciente del cuadro, la ausencia de comorbilidad psiquiátrica, y la ausencia de desempleo o beneficio económico derivado del cese laboral por el diagnóstico. En promedio, el 50% de los pacientes con buen pronóstico logran una mejoría de las crisis.

El seguimiento continuado por neurología y psiquiatría ayuda a disminuir la posibilidad de recurrencia de CPNE, ya que permite la detección de eventos vitales que requieran reinter-

vensión, la retroalimentación frecuente al paciente sobre la naturaleza no orgánica de las CPNE, y el diagnóstico temprano de otros eventos psicogénos (como movimientos anormales y otros síntomas neurológicos) que pueden aparecer a lo largo del tiempo en estos pacientes⁽¹⁵⁾.

Perlas para recordar

- La regla de los dos: al menos dos EEG normales, dos crisis con características no epilépticas por semana, resistencia a dos anticonvulsivantes, da un valor predictivo positivo de 85% para CPNE.
- Los signos semiológicos que más aportan en el diagnóstico de CPNE son: evolución fluctuante, movimientos asincrónicos, cierre ocular ictal, movimientos cefálicos o corporales de un lado al otro, llanto ictal, balanceo pélvico, y recuerdo de lo ocurrido durante una crisis generalizada.
- El estándar de oro para diagnosticar CPNE es el videoEEG que demuestre eventos similares a los experimentados por el paciente en casa, sin correlato electrográfico.
- Los paraclínicos con evidencia más fuerte para diferenciar CPNE de crisis epilépticas son el videoEEG y la prolactina; esta última ayuda a diferenciar CPNE de crisis epilépticas, pero no en síntope vs convulsión. La CPK puede ayudar a diferenciar entre crisis tónico-clónicas generalizadas y CPNE.
- El tratamiento de las CPNE debe hacerse de forma conjunta con profesionales de salud mental con entrenamiento en CPNE, e involucra desde la presentación adecuada del diagnóstico hasta el uso de terapia cognitivo conductual y medicamentos para las comorbilidades psiquiátricas detectadas.
- El seguimiento continuado por neurología y psiquiatría ayuda a disminuir la posibilidad de recurrencia.

Referencias

1. Lafrance WC, Baker GA, Duncan R, Goldstein LH, Reuber M. Minimum requirements for the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures: A staged approach: A report from the International League Against Epilepsy Nonepileptic Seizures Task Force. *Epilepsia*. 2013;54(11):2005–18.
2. Thomas AA, Preston J, Scott RC, Bujarski KA. Diagnosis of probable psychogenic nonepileptic seizures in the outpatient clinic: does gender matter? *Epilepsy Behav*. Elsevier Inc.; 2013;29(2):295–7.
3. Seneviratne U, Reutens D, D’Souza W. Stereotypy of psychogenic nonepileptic seizures: Insights from video-EEG monitoring. *Epilepsia*. 2010;51(7):1159–68.
4. Alessi R, Valente KD. Psychogenic non-epileptic seizures at a tertiary care center in Brazil. *Epilepsy Behav*. Elsevier Inc.; 2013;26(1):91–5.
5. Lafrance WC, Ranieri R, Blum AS. Nonepileptic seizures – objective phenomena. 1st ed. *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier B.V.; 2016. 297–304 p.
6. Gordon PC, Valiengo LDCL, Proen??a ICGF, Kurcugant D, Jorge CL, Castro LH, et al. Comorbid epilepsy and psychogenic non-epileptic seizures: How well do patients and caregivers distinguish between the two. *Seizure*. 2014;23(7):537–41.
7. Alessi R, Valente KD. Psychogenic nonepileptic seizures: Should we use response to AEDS as a red flag for the diagnosis? *Seizure*. 2014;23(10):906–8.
8. Mostacci B, Bisulli F, Alvisi L, Licchetta L, Baruzzi A, Tinuper P. Ictal characteristics of psychogenic nonepileptic seizures: What we have learned from video/EEG recordings-A literature review. *Epilepsy Behav*. Elsevier Inc.; 2011;22(2):144–53.
9. Reuber M, Rawlings GH. Nonepileptic seizures – subjective phenomena. 1st ed. *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier B.V.; 2016. 283–296 p.
10. Brigo F, Storti M, Lochner P, Tezzon F, Fiaschi A, Bongiovanni LG, et al. Tongue biting in epileptic seizures and psychogenic events. An evidence-based perspective. *Epilepsy Behav*. Elsevier Inc.; 2012;25(2):251–5.
11. Brigo F, Ausserer H, Nardone R, Tezzon F, Manganotti P, Bongiovanni LG. Clinical utility of ictal eyes closure in the differential diagnosis between epileptic seizures and psychogenic events. *Epilepsy Res*. Elsevier B.V.; 2013;104(1–2):1–10.
12. Avbersek A, Sisodiya S. Does the primary literature provide support for clinical signs used to distinguish psychogenic nonepileptic seizures from epileptic seizures? *J Neurol Neuropathol Psychiatry*. 2010;81:719–25.
13. Duncan R. Psychogenic nonepileptic seizures: EEG and investigation. 1st ed. *Handbook of clinical neurology*. Elsevier B.V.; 2017. 305–311 p.
14. Petramfar P, Yaghoobi E, Nemati R, Asadi-Pooya AA. Serum creatine phosphokinase is helpful in distinguishing generalized tonic-clonic seizures from psychogenic nonepileptic seizures and vasovagal syncope. *Epilepsy Behav*. Elsevier Inc.; 2009;15(3):330–2.
15. Lafrance WC, Reuber M, Goldstein LH. Management of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia*. 2013;54(SUPPL. 1):53–67.
16. D’Alessio L, Giagante B, Oddo S, Silva W W, Solís P, Consalvo D, et al. Psychiatric disorders in patients with psychogenic non-epileptic seizures, with and without comorbid epilepsy. *Seizure*. 2006;15(5):333–9.
17. LaFrance WC, Baird GL, Barry JJ, Blum AS, Frank Webb A, Keitner GI, et al. Multicenter Pilot Treatment Trial for Psychogenic Nonepileptic Seizures. *JAMA Psychiatry*. 2014;71(9):997.
18. Cope SR, Smith JG, King T, Agrawal N. Evaluation of a pilot innovative cognitive-behavioral therapy-based psychoeducation group treatment for functional non-epileptic attacks. *Epilepsy Behav*. Elsevier Inc.; 2017;70:238–44.
19. De Oliveira Santos N, Benute GRG, Santiago A, Marchiori PE, De Lucia MCS. Psychogenic non-epileptic seizures and psychoanalytical treatment: Results. *Rev Assoc Med Bras*. 2014;60(6):577–84.

20. Russell LA, Abbass AA, Allder SJ, Kisely S, Pohlmann-Eden B, Town JM. A pilot study of reduction in healthcare costs following the application of intensive short-term dynamic psychotherapy for psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav*. Elsevier Inc.; 2016;63(2016):17–9.
21. Wiseman H, Mousa S, Howlett S, Reuber M. A multicenter evaluation of a brief manualized psychoeducation intervention for psychogenic nonepileptic seizures delivered by health professionals with limited experience in psychological treatment. *Epilepsy Behav*. 2016;63:50–6.

Cervicalgia

Andrés E. Toro Montoya, Manuel Alejandro Patiño • Residentes de Neurocirugía
Universidad de Antioquia

Alrededor de dos tercios de la población general, en algún momento de sus vidas, tienen dolor de cuello ⁽¹⁾. En una encuesta de la práctica general de los adultos en el Reino Unido, el 25% de las mujeres y el 20% de los hombres informaron dolor cervical actual ⁽²⁾. En una encuesta noruega de 10.000 adultos, 34% de los encuestados había experimentado dolor en el cuello en el año anterior ⁽³⁾. Después, el dolor bajo de espalda, el dolor de cuello es la causa musculoesquelética más frecuente de consulta a nivel mundial ⁽⁴⁾.

¿Cuál es la historia natural del dolor cervical?

La duración de la cervicalgia depende de la *causa subyacente*, pero el dolor agudo generalmente se resuelve en *questión de días o semanas*, aunque puede recurrir o convertirse en crónico (duración de más de tres meses) ⁽⁴⁾.

¿Cómo se diagnostica el dolor cervical?

El dolor cervical se diagnostica clínicamente. Aunque el dolor es predominantemente en la región cervical, se puede hacer referir a un área amplia (cabeza, hombros, columna dorsal), y se caracteriza por exacerbación con los movimientos del cuello. El déficit neurológico se debe buscar siempre en las extremidades superiores e inferiores, pero estos cambios se producen sólo cuando el dolor cervical se complica con *mielopatía o radiculopatía* ⁽⁴⁾.

¿Cuáles son las causas más frecuentes?

Tensión cervical. Es un diagnóstico inespecífico, clásicamente usado para describir la lesión a los músculos paraespinales y ligamentos, con espasmo asociado de los músculos cervicales y de la espalda, sin afectación neurológica. Se puede originar en el estrés diario de los pacientes, incluyendo mala higiene postural y del sueño. Los síntomas que usualmente se presentan son dolor, rigidez y disminución de los arcos de movimiento. Puede durar hasta seis semanas y se debe pensar en otras patologías si tiene una duración mayor a este tiempo.

Espondilosis cervical. Es un término usado invariablemente para incluir lesiones óseas y discales degenerativas ⁽⁵⁾. Los cambios degenerativos en la columna cervical son aparentes en las radiografías de muchos adultos después de 30 años, que se correlacionan pobremente con la clínica ⁽⁶⁾. Éstos incluyen osteofitos en los cuerpos vertebrales e hipertrofia de las facetas articulares que pueden llegar a comprimir las raíces nerviosas. Hay un continuo desde el envejecimiento normal, con cambios de

generativos de la columna cervical, hasta el estado francamente patológico a causa de esta misma degeneración de los elementos de la columna cervical.

Dolor discogénico cervical. Es un diagnóstico más radiológico, que un síndrome clínico, ya que se ha visto tanto en pacientes sintomáticos y asintomáticos (las alteraciones radiológicas óseas y discales son esperables, incluso después de los 30 años). Se trata de un proceso degenerativo del disco intervertebral que se diferencia de la hernia discal cervical, en que se trata de una alteración en la arquitectura del disco que resulta en dolor cervical mecánico, y en la ausencia de extrusión discal que afecte las raíces espinales o el saco tecal. El proceso degenerativo que ocurre en el disco intervertebral se asocia con una incapacidad para distribuir las presiones entre el disco, las pacas terminales vertebrales y las facetas. Su síntoma principal es el dolor axial, es decir, sin irradiación a las extremidades, que se exacerba con las posiciones con escaso movimiento, tales como conducir, leer y trabajar en el computador. El examen físico muestra limitación para el movimiento y hallazgos neurológicos normales ⁽⁷⁾.

Síndrome facetario cervical. La articulación facetaria (también llamada cigapofisaria), puede causar dolor axial y es probablemente la causa más común de cervicalgia por latigazo. Los pacientes usualmente tienen historia de lesión con flexo-extensión, o una ocupación que lleva al posicionamiento repetido del cuello en extensión.

No existen datos referidos por el paciente o al examen físico o en las imágenes que puedan confirmar el diagnóstico. La prueba diagnóstica definitiva se considera que es el bloqueo de anestésico local por fluoroscopia.

Lesión por latigazo. El síndrome del latigazo es causado por un evento traumático con movimiento abrupto de flexión y extensión de la columna cervical, frecuentemente en colisiones de automóviles desde atrás. Los síntomas incluyen dolor grave, espasmo, limitación de los arcos de movimiento y cefalea occipital.

tal. El dolor puede persistir, incluso, con hallazgos radiológicos normales o con pocas alteraciones⁽⁸⁾.

La fisiopatología de la condición no es aún clara. Probablemente haya un sangrado microvascular y liberación local de mediadores inflamatorios, lo que puede explicar los síntomas agudos, pero algunos pacientes pueden permanecer sintomáticos por meses o incluso años. Los predictores de dolor a largo plazo son la severidad del dolor al momento de colisión del accidente automovilístico y la presencia de reclamación⁽⁹⁾.

Dolor miofascial. El dolor regional, asociado con puntos gatillo, bandas tensas, y sensibilidad a la presión ha sido llamado dolor miofascial, posiblemente por sobreuso muscular o trauma directo. El dolor miofascial puede también ser una manifestación inespecífica de cualquier patología que cause dolor desde cuello hasta el hombro⁽¹⁰⁾.

¿Qué exámenes deben solicitarse?

La mayoría de los pacientes no necesitan más investigación imaginológica, dado que el diagnóstico se hace sobre bases clínicas.

Los rayos X de la columna cervical pueden mostrar una pérdida de la lordosis cervical (espasmo) así como múltiples cambios degenerativos que también se encuentran en pacientes asintomáticos y se correlacionan poco con los síntomas clínicos.

La tomografía de columna cervical es un método rápido y efectivo para diagnosticar lesiones óseas traumáticas como fracturas o luxaciones en el contexto de trauma grave.

La imagen por resonancia magnética, es el examen de elección si se sospecha patología más seria, dado que muestra más información detallada acerca de la médula espinal, huesos, discos, y estructuras blandas. Sin embargo, muchos pacientes sanos pueden mostrar importantes anormalidades en las imágenes, así que debe ser interpretado con cuidado.

Si se sospecha enfermedad importante debe realizarse un he-moleucograma, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva y electromiografía. Deben realizarse radiografías dinámicas de la columna cervical.



¿Y así como en la lumbalgia, existen también banderas rojas en la cervicalgia?

A continuación, en el cuadro se muestran las banderas rojas para tener en cuenta en cervicalgia. Se deben tener especial atención ante la posibilidad de malignidad, infección, mielopatía y otras condiciones como trauma, artritis reumatoide, irradiación y osteoporosis⁽⁴⁾.

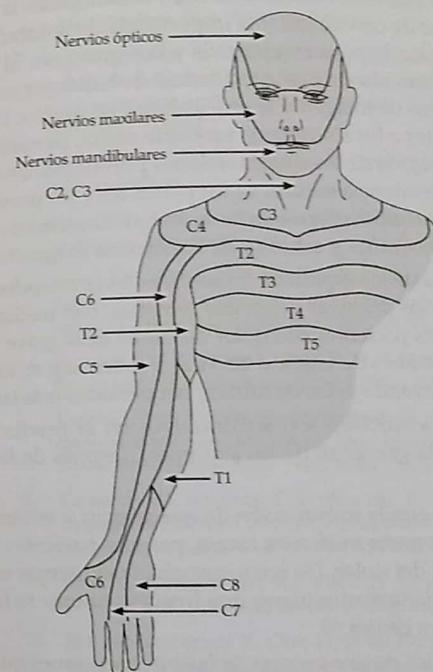
Banderas rojas en la cervicalgia			
Malignidad	Infección	Mielopatía	Otros
Fiebre, diaforesis nocturna	Fiebre, diaforesis nocturna	Alteración para la marcha o "manos torpes", o ambos	Osteoporosis
Pérdida de peso inesperada	Pérdida de peso inesperada	Deficit neurológico objetivo: Síndrome de neurona motora superior	Cirugía cervical
Antecedente de malignidad (frecuentemente cáncer mama o pulmón)	Antecedente de tuberculosis, bacteremia, VIH e inmunosupresión, uso de drogas intravenosas	Signo de L'hermitte	Artritis reumatoide
Dolor intenso	Dolor intenso		Dolor intratable o que empeore
Linfadenopatía cervical	Linfadenopatía cervical		Trauma
Sensibilidad sobre cuerpo vertebral	Sensibilidad sobre cuerpo vertebral		Irradiación por área dermatomica

¿La cervicalgia puede tener complicaciones?

Las complicaciones de la cervicalgia, usualmente son dos: la mielopatía y la radiculopatía.

La mielopatía produce movimientos torpes de las manos o alteración de la marcha, o ambos, como resultado de ataxia sensitiva o paresia espástica de las extremidades, con disfunción vesical siendo un síntoma tardío. Atrofia, espasticidad, e hiperreflexia osteotendinosa y signos de Babinski y Hoffman. Cambios sensitivos superficiales y profundos (vibración, propiocepción). Todo esto configura un síndrome de neurona motora superior.

La radiculopatía puede afectar los niveles C5-C7 usualmente, pero las raíces más altas también pueden afectarse. Las características neurológicas siguen una distribución segmentaria en el miembro superior, con síntomas sensitivos y la hiporreflexia siendo más comunes que la paresia.



¿Cuál es el tratamiento?

Con la diversidad y complejidad de las condiciones subyacentes que causan dolor de cuello, no se ha demostrado que un tratamiento o grupo de tratamientos sea superior a otro. El tratamiento debe ser individualizado y ajustado con base en el control del dolor y la duración de los síntomas.

El tratamiento debe incorporar un enfoque en la educación del paciente con respecto a la alta frecuencia de la enfermedad

en la población, la tendencia a la mejoría natural en la mayoría de las causas de cervicalgia, y la importancia de la salud mental, la aptitud física, la postura adecuada y la ergonomía. El paciente debe ser informado de la alta incidencia de hallazgos anormales en los estudios de imagen y la probabilidad de que los hallazgos sean anteriores a los síntomas y, probablemente, persistirán después de la mejoría de los síntomas. Estos puntos pueden ayudar a superar la tendencia natural de los pacientes y los proveedores de atención en salud a fijarse en los hallazgos anatómicos demostrados en radiografías y estudios de resonancia magnética⁽¹¹⁾.

La mayoría de los espasmos musculares leves a moderados se resuelven, en las primeras dos a tres semanas, con medidas conservadoras. Los pacientes con dolor de cuello axial grave y particularmente lesiones de latigazo cervical pueden seguir teniendo síntomas, incluyendo dolor de cabeza, por períodos más largos⁽¹²⁾.

Factores psicosociales son significativos en la predicción de la duración y la gravedad de los síntomas, después de la lesión cervical⁽¹³⁾.

El beneficio con la formulación de analgésicos y antiinflamatorios cuenta con una evidencia escasa, pero los pacientes tienen mejoría parcial del dolor. De igual manera, la evidencia es poca frente a los relajantes musculares que frecuentemente se formulan en la práctica clínica⁽¹⁴⁾.

La terapia física parece ser una de las intervenciones que más impacta en la mejoría del dolor cervical crónico, usualmente de origen degenerativo, en las que se han descartado causas secundarias que no requieran manejo invasivo⁽¹⁵⁾.

La cirugía está indicada en los casos de mielopatía o radiculopatía que no mejora con el manejo conservador.

Referencias

- Philadelphia Panel. Evidence-based clinical practice guidelines on selected rehabilitation interventions for neck pain. *Phys Ther* 2001;81:1701-17.
- Sarig-Bahat H. Evidence for exercise therapy in mechanical neck disorders. *Man Ther* 2003;8:10-20.
- Kay TM, Gross A, Goldsmith C, Santaguida PL, Hoving J, Brontfort G, et al. Cervical Overview Group. Exercises for mechanical neck disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(3):CD004250.
- Binder A. Cervical spondylosis and neck pain. *BMJ* 2007;334:527-31.
- Resnick D. Degenerative diseases of the vertebral column. *Radiology* 1985; 156:3.
- Teresi LM, Lufkin RB, Reicher MA, et al. Asymptomatic degenerative disk disease and spondylosis of the cervical spine: MR imaging. *Radiology* 1987; 164:83.
- Slipman CW, Plastaras C, Patel R, et al. Provocative cervical discography symptom mapping. *Spine J* 2005; 5:381.
- Kasch H, Bach FW, Stengaard-Pedersen K, Jensen TS. Development in pain and neurologic complaints after whiplash: a 1-year prospective study. *Neurology* 2003; 60:743.
- Cameron ID, Rebbeck T, Sindhusake D, et al. Legislative change is associated with improved health status in people with whiplash. *Spine (Phila Pa 1976)* 2008; 33:250.
- Bron C, Dommerholt JD. Etiology of myofascial trigger points. *Curr Pain Headache Rep* 2012; 16:439.
- Richter M, Ferrari R, Otte D, et al. Correlation of clinical findings, collision parameters, and psychological factors in the outcome of whiplash associated disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75:758.
- Côté P, Hogg-Johnson S, Cassidy JD, et al. Initial patterns of clinical care and recovery from whiplash injuries: a population-based cohort study. *Arch Intern Med* 2005; 165:2257.
- Walton DM, Macdermid JC, Giorgianni AA, et al. Risk factors for persistent problems following acute whiplash injury: update of a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Sports Phys*.
- Ther 2013; 43:31. Peloso P, Gross A, Haines T, et al. Medicinal and injection therapies for mechanical neck disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; :CD000319.

15. Michaleff ZA, Maher CG, Lin CW, et al. Comprehensive physiotherapy exercise programme or advice for chronic whiplash (PROMISE): a pragmatic randomised controlled trial. Lancet 2014; 384:133.

Tomografía en trauma craneoencefálico

Diego Armando Ortega Lopez • Residente de Neurocirugía,
Universidad de Antioquia

Indicaciones de tomografía de cráneo según la Guía de Práctica Clínica Colombiana para el trauma encéfalo craneano⁽¹⁾

- | | |
|--|---|
| - Fractura de cráneo (clínica o radiológica) | - Intoxicados |
| - Convulsión pos TEC | - Atropellados |
| - Déficit neurológico focal | - Caída de más de 1.5 m |
| - Vómito más de una ocasión | - Amnesia retrograda más de 30 min y/o anterógrada. |
| - Caída del Glasgow | - 60 años o más |
| - Craneotomía previa | - Cefalea severa |
| - Coagulopáticos / anticoagulados | - Visión borrosa o diplopía |

La TAC es la imagen de elección porque es de rápida consecución, muy sensible en la detección de fracturas del cráneo y hemorragia intracraneana; además, el equipo de tomografía permite fácilmente la acomodación de los equipos de monitorización y soporte.

Aunque es raro el requerimiento de un estudio contrastado de cráneo en el contexto del TEC, en caso de requerirlo, se debe hacer inicialmente una imagen de TAC sin contraste, ya que éste podría simular sangrados.

En caso de requerir estudios vasculares accesorios, la angiotomografía sería el estudio de elección, igualmente por su disponibilidad y facilidad en la realización. Valga la aclaración, hay pacientes que pueden cursar con TEC en el contexto de hemorragias intracraneanas por sangrado proveniente de aneurismas rotos o malformaciones sangrantes, por lo que hay que tener un alto índice de sospecha ⁽²⁾.

Las indicaciones según las guías NICE (2014) son las siguientes ⁽³⁾:

Para **adultos** que han sufrido un TEC y tienen alguno de los siguientes factores de riesgo, realice un TAC de cráneo dentro de la hora posterior a la identificación del factor de riesgo:

- ECG inferior a 13 en la evaluación inicial en el servicio de urgencias
- ECG inferior a 15 a las dos horas después de la lesión en el servicio de urgencias
- Sospecha de fractura de cráneo abierta o deprimida
- Cualquier signo de fractura de cráneo basal (hemotímpano, ojos de "panda", signos de fistula de LCR o signo de Battle)
- Convulsión pos TEC
- Déficit focal
- Más de un episodio de vómito

Para los **niños** que han sufrido un TEC y tienen alguno de los siguientes factores de riesgo, realice una TAC de cráneo dentro de la hora posterior a la identificación del factor de riesgo:

- Sospecha de lesiones no accidentales
- Convulsión pos TEC pero sin antecedentes de epilepsia

- ECG inferior a 14 en la evaluación inicial del servicio de emergencias, o para niños de menos de un año con ECG pediátrica inferior a 15
- ECG inferior a 15 a las dos horas después del TEC
- Sospecha de fractura de cráneo abierta, deprimida o fontanela tensa
- Cualquier signo de fractura de la base del cráneo
- Déficit focal
- En niños de menos de un año, presencia de moretones, hinchazón o laceración de más de cinco cm en la cabeza

Para los **niños** que han sufrido una lesión en la cabeza y tienen más de uno de los siguientes factores de riesgo, realice un TAC de cráneo dentro de la hora posterior a la identificación de los factores de riesgo:

- Pérdida del conocimiento por más de cinco minutos (presenciado)
- Somnolencia anormal
- Tres o más episodios de vómito
- Mecanismo de lesión peligroso (accidente de tráfico a alta velocidad, ya sea como peatón, ciclista u ocupante del vehículo; caída de altura de más de tres metros, lesión por proyectil de alta velocidad u otro objeto)
- Amnesia (anterógrada o retrógrada) de más de cinco minutos

Niños que han sufrido un TEC y sólo tienen uno de los factores de riesgo, deben observarse durante un mínimo de cuatro horas después del TEC. Si durante la observación se identifica cualquiera de los siguientes factores de riesgo, realice un TAC de cráneo en una hora:

- ECG inferior a 15
- Persistencia de vómitos
- Nuevo episodio de somnolencia anormal

Si ninguno de estos factores de riesgo ocurre durante la observación, use el juicio clínico para determinar si se necesita un período de observación más prolongado.

Para pacientes –adultos y niños– que han sufrido una lesión en la cabeza sin otras indicaciones para una TAC de cráneo y que están recibiendo tratamiento con warfarina, realice una TAC a las ocho horas de la lesión.

Las lesiones cerebrales en el TEC se clasifican de la siguiente manera:

Lesión primaria
Lesiones extra axiales
Hematoma epidural (HED), hematoma subdural (HSD), hemorragia subaracnoidea (HSA), hemorragia intraventricular (HIV).
Lesiones intra axiales
Lesión axonal, contusión cortical, hematoma intracerebral (HIC), encefalomalacia.
Lesión vascular
Disección vascular, fistula carótido-cavernosa, fistula arteriovenosa dural, pseudoaneurisma.
Lesión secundaria
Aguda
Edema cerebral difuso/disautorregulación, herniación cerebral, infarto cerebral, infección.

Daño axonal difuso

La tomografía simple en el daño axonal difuso no es muy sensible, ya que incluso se pueden encontrar pacientes con tomografía normal sin hallazgos tomográficos que expliquen los síntomas del paciente, la apariencia depende de si las lesiones son hemorrágicas o no, ya que de serlo se verían lesiones peritecales hiperdensas, y las no hemorrágicas hipodensas⁽²⁾. Figuras 2, e-f.

Hematoma subdural

Estos hematomas se encuentran ubicados entre la duramadre y la aracnoides; pueden presentarse en cualquier grupo

etario. Cerca del 80% están ubicados en la región frontoparietal, tienen forma cóncava, y según el tiempo de evolución se clasifican en **agudos** (hiperdensos con alrededor de 50 unidades Hounsfield (UH) en la TAC), los que tienen entre 4 y 21 días se consideran **subagudos** y son isodensos debido a los productos de la degradación de la hemoglobina, tienen en promedio 30 UH. Los hematomas luego de tres semanas se denominan como **crónicos** y se ven **hipodensos** en la TAC con cero UH. Figuras 2, a-c.

Hematoma extradural

Estos hematomas se encuentran por encima de la duramadre, el 85% de ellos son supratentoriales/temporoparietales. Se asocian a fractura del cráneo y lesión de la **arteria meníngea media** (aunque también pueden ser de origen venoso). Su apariencia es **biconvexa**, acompañándose, en muchas ocasiones, con herniación cerebral. Figura 1 y figuras 3,d y f.

Hemorragia subaracnoidea

La causa más frecuente de hemorragia subaracnoidea es traumática, ocurriendo hasta en un 35% de todos los traumas craneoencefálicos. Se encuentra en la cisura de Silvio, tiene afinidad por las cisternas de la base y en la convexidad del cerebro se observa dibujando los surcos cerebrales. Puede encontrarse también adyacente a una contusión cerebral. Tiene mejor pronóstico que la de origen aneurismático⁽⁴⁾. Figura 3,e.

Hematoma intraventricular

La presencia de sangrado en los ventrículos en el trauma es un signo de mal pronóstico; puede ser la causal de hidrocefalia aguda. Figura 3,c.

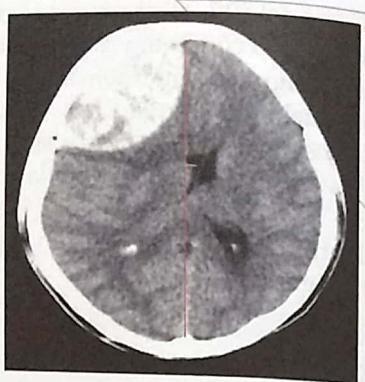
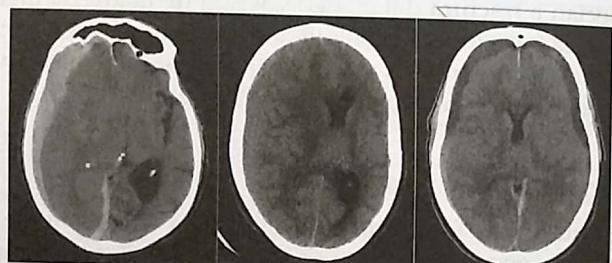


FIGURA 1.
Cálculo de la línea media.

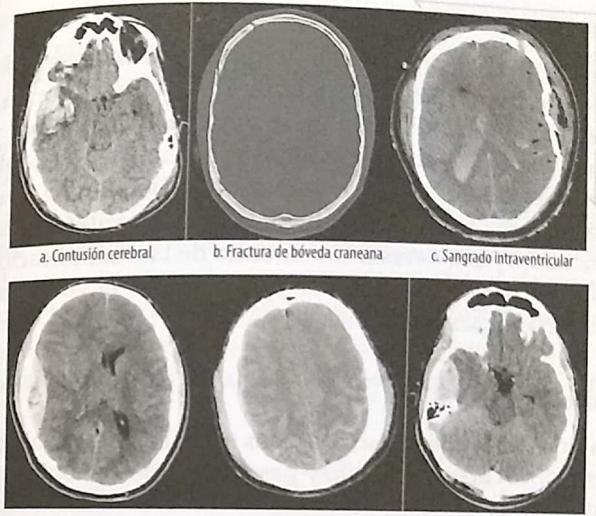


a. Hematoma subdural agudo b. Hematoma subdural subagudo c. Hematoma subdural crónico



d. Daño axonal difuso grado I e. Daño axonal difuso grado II f. Daño axonal difuso grado III

FIGURA 2



a. Contusión cerebral b. Fractura de bóveda craneana c. Sangrado intraventricular
d. Hematoma extradural e. Hemorragia subaracnoidea f. Herniación uncal

FIGURA 3



a. Herniación de amígdalas cerebelosas b. Herniación cerebelosa ascendente c. Herniación transalar

d: Medición del volumen de una hemorragia intraparenquimatosa:
A. Diámetro AP.
B. Ancho.
C. Altura (medir en proyecciones coronal o sagital –no disponibles en la gráfica).
Fórmula: $A \times B \times C / 2$

FIGURA 4

Contusión cerebral

Las contusiones hemorrágicas cerebrales también son lesiones encontradas en el trauma craneoencefálico, tienen ubicación predominantemente en la porción frontal basal y en el lóbulo temporal. Están asociadas al mecanismo del golpe y contragolpe. El **cálculo del volumen** de un hematoma cerebral se realiza tomando medidas de los diámetros anteroposterior, cefalocaudal y transverso. El resultado de la multiplicación de estos valores se divide por dos y esto nos da el volumen del hematoma (figura 3a, figuras 4c, d).

Herniación cerebral

Es una de las complicaciones más temidas de la patología intracranal. Ocurre cuando hay paso del tejido cerebral a través de las barreras naturales de dura y hueso. Esto usualmente ocurre cuando una lesión, con efecto de masa, excede la capacidad compensatoria del líquido cefalorraquídeo (LCR), volumen sanguíneo cerebral y tejido cerebral dada por la doctrina de Monroe-Kellie.

La herniación cerebral también puede ocurrir debido a un efecto de masa local, tal como ocurre en el lóbulo temporal o en la fosa posterior, sin un aumento generalizado de la presión intracraniana (PIC), o cuando hay un diferencial de presiones del LCR entre barreras anatómicas, como sucede cuando hay una baja presión intraespinal.

Las herniaciones cerebrales generan síndromes anatómicos característicos, cuyas manifestaciones dependen de la velocidad a la cual ocurra la herniación. Un tumor de crecimiento lento o un hematoma subdural crónico pueden llevar a una herniación anatómica grave con pocos hallazgos neurológicos iniciales. Por el contrario, una lesión expansiva de rápido crecimiento genera un déficit neurológico profundo y devastador, con alta mortalidad si no es reconocido y tratado rápidamente ⁽⁷⁾. Hay varios patrones y en el contexto del trauma

observamos la herniación subfalcina, transalar, uncal, herniación ascendente, amigdalina o herniación externa a través de un defecto óseo ⁽⁶⁾. Figura 3, f y figuras 4, a-c.

Fractura del cráneo

Las fracturas cerebrales se pueden encontrar en el trauma de alto impacto, y pueden desgarrar la duramadre, encontrándose en ocasiones pneumoencéfalo figura 3c. Se observan mejor en la ventana ósea de la tomografía y hay que ser juicioso en su búsqueda en la base del cráneo debido a que pueden asociarse a lesiones vasculares o de pares craneanos ⁽⁵⁾, figuras 3b-c.

Edema cerebral

El edema cerebral se observa como lesiones hipodensas adyacentes al trauma; puede ser citotóxico y/o vasogénico. Podemos ver edema cerebral en la figura 3,e, notándose perdida de la diferenciación cortico subcortical.

Desplazamiento de la línea media

La medición de la desviación de la línea media es una ayuda útil para definir manejos en los pacientes. Para realizar el cálculo se traza una línea desde la cresta frontal interna hasta la cresta occipital interna, y se mide la distancia hasta las estructuras de la línea media del encéfalo, se utiliza como referencia el septum pelucidum. Figura 1.

Clasificación de Marshall

Según los hallazgos tomográficos que encontramos en los pacientes con trauma craneoencefálico, la clasificación de Marshall es útil para definir manejo de los pacientes ⁽⁴⁾ (Tabla).

TABLA. Clasificación de Marsha

Lesión difusa tipo 1	No hay lesiones visibles
Lesión difusa tipo 2	Cisternas perimesencefálicas abiertas, desviación de la línea media entre 0-5mm o hematoma menor de 25 cc
Lesión difusa tipo 3	Cisternas comprimidas con desviación de la línea media entre 0-5mm y hematoma no mayor de 25 cc
Lesión difusa tipo 4	Desviación de la línea media mayor de 5mm y hematoma no mayor de 25 cc
Masa evacuada	Cualquier lesión evacuada
Masa no evacuada	Hematoma mayor de 25 cc que no haya sido evacuada

Referencias

1. http://gpc.minsalud.gov.co/guias/Documents/Trauma%20Craneoencefalico/GUIA%20COMPLETA_%20TCE%20ME-DITECH.pdf
 2. Tuong H. Le radiology of traumatic brain injury. Neurosurgical surgery, youman 6th. Chapter 330.
 3. Head injury: assessment and early management (CG1776). Clinical guideline Published: 22 January 2014. www.nice.org.uk/guidance/cg176.
 4. Relación clínico-tomográfica (GCS-Marshall) con el estadio de la escala de Glasgow de resultados en pacientes con traumatismo craneoencefálico moderado-severo. Hospital "Luis Vernaza". Julio-septiembre 2010, Rev. Med. FCM-UCSG, Año 2011, vol.17 No1. PáGS. 45-51
 5. <https://braintrauma.org/coma/guidelines>
 6. RAMESH GRANDHI, Perioperative Management of Severe Traumatic Brain Injury in Adults chapter 132. Operative neurosurgical techniques, schmidek and sweet
 7. Bell RS, Loop JW. The utility and futility of radiographic skull examination for trauma. *N Engl J Med.* 1971;284: 236-239.

Enfoque clínico del trauma del cordón medular

Manuel Patiño Hoyos - Residente de Neurocirugía
Universidad de Antioquia

La incidencia anual de trauma raquímedular en los Estados Unidos es aproximadamente 40 por millón de habitantes, lo que equivale a 12.000 nuevos casos cada año ⁽¹⁾. En un estudio realizado en una unidad de cuidados intensivos (UCI) de la ciudad de Medellín se encontró una frecuencia de 12 casos por 1.000 pacientes admitidos a la UCI entre 2005 a 2010, con una edad media de 28 años, con 91% de sexo masculino, siendo la causa más frecuente en esta serie las heridas por arma de fuego ⁽²⁾, diferente a las causas reportadas en la literatura médica mundial donde la principal causa son los accidentes de tránsito, seguido por las caídas ⁽¹⁾. Las

implicaciones socioeconómicas de esta entidad son extensas, con un costo estimado en aproximadamente un millón de dólares para un paciente de 50 años con lesión medular incompleta hasta 4.400.400 de dólares para un paciente de 25 años con tetraplejia⁽¹⁾.

El trauma espinal tiende a afectar áreas de máxima movilidad, siendo la región cervical la más afectada, seguido por la columna toracolumbar, lumbar y torácica^(1,4).

La lesión más frecuente es la tetraplejia incompleta (31%) seguido por paraplejia completa (25%), tetraplejia completa (20%), y paraplejia incompleta (19%)⁽⁵⁾.

Evaluación

Siempre que el personal de atención médica se encuentre ante un paciente que haya sufrido trauma múltiple, debe asumir lesión de la columna vertebral, hasta que se demuestre lo contrario. Se ha reportado que entre el 5 y 15% de pacientes con traumas múltiples tiene una fractura vertebral oculta no detectada durante la evaluación inicial⁽⁶⁾, por lo que desde el primer momento se debe inmovilizar la columna con collar cervical y tabla rígida. Como recomiendan las Guías de Apoyo Vital Avanzado en Trauma, la evaluación inicial del ABC del paciente es la prioridad; por lo que se deben resolver problemas de la vía aérea o de la circulación que amenacen la vida; evitando del mismo modo la hipotensión e hipoxemia que contribuyen a la lesión secundaria sobre el sistema nervioso afectando negativamente el pronóstico.

La evaluación neurológica inicial debe ser abreviada con la Escala de Coma de Glasgow y el tamaño y reactividad pupilar, idealmente antes de aplicar sedación para la intubación del paciente en caso que se requiera⁽¹⁾.

Posteriormente se debe exponer al paciente para una inspección y palpación completa, en busca de abrasiones, contusiones, laceraciones y asimetría en extremidades que sugiera trauma de

base. Las extremidades deben ser palpadas para excluir inestabilidad o crépitos. Los pulsos periféricos deben ser palpados, el abdomen debe ser evaluado para signos de irritación peritoneal o contusión y el tórax debe ser inspeccionado, auscultado y palpado.

Luego se procede a exponer la columna desde el occipucio hasta el sacro, donde se podrán reconocer signos de trauma espinal como zonas dolorosas, equimosis, escalonamiento o ampliación del espacio interespinal⁽⁴⁾.

La presencia de priapismo en hombres siempre nos debe llevar a pensar en lesión del cordón espinal.

En caso de encontrar un hallazgo que sugiera trauma raquímedular se debe realizar una evaluación neurológica detallada según el estándar internacional de clasificación neurológica de la Sociedad Americana de Trauma Espinal (siglas en inglés ASIA) para determinar el nivel y dirigir los esfuerzos diagnósticos y terapéuticos.

Para esto es importante definir algunos términos:

- **Nivel sensitivo:** El segmento más caudal del cordón espinal con sensación normal.
- **Nivel motor:** El segmento más caudal del cordón espinal con al menos tres de fuerza muscular. Se debe tener en cuenta que en sitios donde no es posible establecer nivel motor (c1-c4, T2-T12, s2-s5), el nivel motor es igual al nivel sensitivo si todos los músculos claves evaluados por encima del nivel son normales⁽⁷⁾.
- **Lesión incompleta:** Preservación parcial de la función sensorial y motora bajo el nivel neurológico, que debe incluir el segmento sacro más inferior (contracción anal voluntaria, presión anal profunda, tacto ligero, sensación al tacto con alfiler en niveles s4-s5).
- **Lesión completa:** Ausencia de la función sensorial y motora bajo el nivel neurológico, incluyendo el segmento sacro más inferior.

- **Zona de preservación parcial:** Dermatomas y miotomas caudal al nivel sensitivo y motor de cada lado del cuerpo que permanecen parcialmente inervado en un paciente con lesión neurológica completa ⁽⁷⁾.

La evaluación sensitiva se debe realizar con un objeto de punta aguda y una mota de algodón, revisando sistemáticamente los 28 dermatomas indicados según la *Standard neurological classification of spinal cord injury*. La evaluación se reporta de la siguiente manera: 0 = ausente; 1 = alterado; 2 = normal; NT = no evaluable ⁽⁸⁾.

El nivel motor es determinado por la evaluación de diez grupos musculares claves pares como está representado en la tabla (evaluación de grupos musculares claves). La fuerza de cada músculo es graduado en seis puntos: 0= parálisis completa, 1= contracción visible o palpable; 2= rango completo de movimiento eliminando la gravedad; 3= rango completo de movimiento en contra de la gravedad; 4= movimiento activo contra la resistencia moderada; 5= fuerza normal y NT= No evaluable ⁽⁴⁾.

TABLA . Evaluación de músculos claves

C5 = Flexión del codo
C6 = Extensión de la muñeca
C7 = Extensión del codo
C8 = flexión de los dedos
T1 = Abducción del quinto dedo de la mano
L2 = Flexión de caderas
L3 = Extensión de rodillas
L4 = Dorsiflexión de tobillos
L5 = Extensión del primer artejo
S1 = Plantiflexión

Una vez el choque del cordón espinal esté resuelto se debe clasificar al paciente en una escala de daño funcional ASIA, modificado de la original publicación de Frankel ⁽⁴⁾:

- ASIA A: No hay función sensitiva, ni motora por debajo del nivel lesionado.
- ASIA B: Preservación de la función sensitiva en ausencia de función motora por debajo del nivel lesionado.
- ASIA C: Más de la mitad de los músculos claves evaluados por debajo del nivel neurológico tienen una fuerza menor a tres.
- ASIA D: Al menos la mitad de los músculos claves evaluados bajo el nivel neurológico tiene una fuerza muscular de tres o cuatro.
- ASIA E: Fuerza normal.

Choque medular

Describe el período, usualmente 24 a 48 horas, durante el cual hay cese de todas las funciones reflejas del cordón medular bajo el nivel lesionado. El fin del choque medular es marcado por el retorno del reflejo bulbocavernoso, un arco reflejo local en el nivel S2-S4 ⁽⁴⁾.

Síndromes medulares

Para entender los diferentes síndromes medulares primero se debe tener una idea clara de la anatomía del cordón espinal, los diferentes tractos ascendentes y descendentes y de las raíces espinales.

La médula espinal está compuesta de sustancia gris en el centro, rodeado por sustancia blanca. En un corte transversal se puede identificar los tractos espinotalámicos laterales que son responsables de transmitir la sensación de dolor y temperatura, los tractos corticoespinales que llevan las referencias motoras

corticales, y las columnas posteriores que transmiten el sentido de posición, vibración y tacto fino.

Los tractos espinotalámicos laterales cruzan al lado opuesto del cordón espinal, tres niveles por encima luego de entrar. La porción más medial de los tractos espinotalámicos laterales y cortocoespinales laterales representan la función de las extremidades superiores, y la porción más periférica la más distal del cuerpo (imagen 1).

Las raíces espinales salen de la columna vertebral a través de los forámenes intervertebrales. En la columna cervical, la raíz C1 sale por encima del cuerpo de C1, la raíz C2 sale por debajo del cuerpo de C1, y la raíz C8 sale por debajo del cuerpo de C7. En la columna torácica y lumbar cada raíz sale bajo del pedículo de la misma vertebral ⁽⁴⁾.

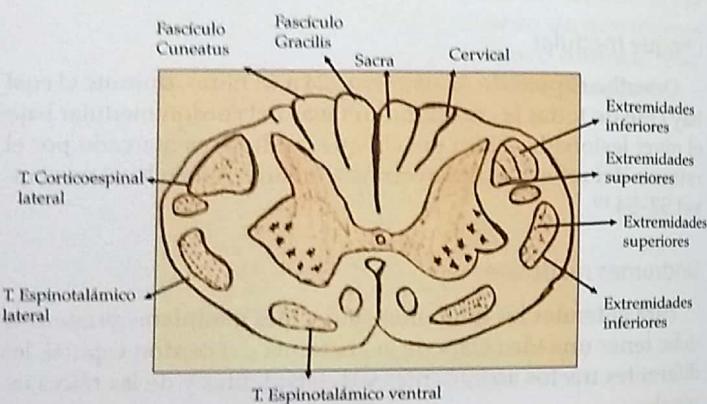


IMAGEN 1. Anatomía del cordón medular

(Cortesía de Felipe Gutiérrez, Residente Neurocirujano)

Síndrome medular central

Como se observa en la imagen 2 afecta la región central de la médula. Está asociado con traumas de hiperextensión de la columna cervical con pinzamiento del cordón medular. Afecta predominantemente a pacientes adultos mayores con estenosis del canal cervical, en la mayoría de casos sin inestabilidad mecánica de la columna.

La manifestación clínica predominante es compromiso de la función motora y sensitiva de las extremidades superiores y músculos proximales de extremidades inferiores en correlación a la extensión de la lesión, con preservación distal y de la sensibilidad y tono anal. El 50% de los pacientes pueden mostrar mejoría marcada de la capacidad ambulatoria y función vesical ⁽⁴⁾.

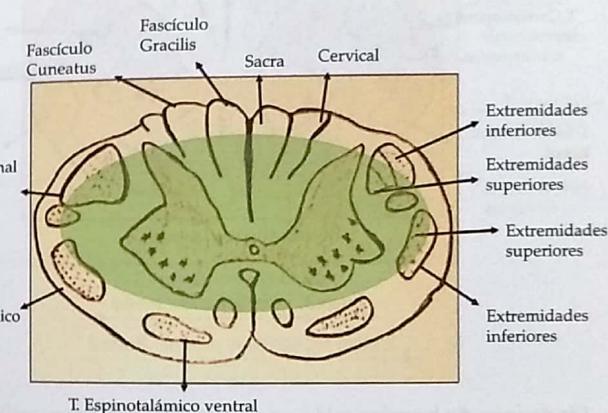


IMAGEN 2. Síndrome medular central

Síndrome medular anterior

Se produce por compromiso de los dos tercios anteriores de la médula espinal (Imagen 3); zona irrigada por la arteria espinal anterior que transcurre por el surco medular anterior. El mecanismo clásico en trauma es flexión-compresión de la columna cervical. Estos pacientes cursan con pérdida de la función motora y sensibilidad al dolor y temperatura por debajo del nivel de la lesión. Este tipo de lesión tiene pobre pronóstico de recuperación funcional⁽⁴⁾.

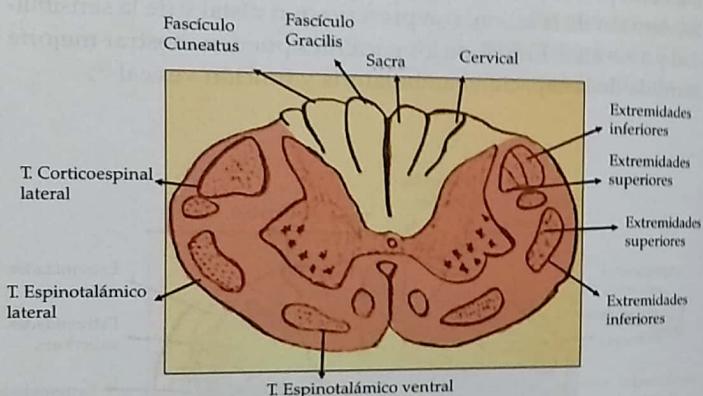


IMAGEN 3. Síndrome medular anterior

Síndrome de hemisección medular (Brown Sequard)

Se produce por heridas penetrantes por arma de fuego o cortopunzante. El daño unilateral del cordón lateral produce paraparesis ipsilateral bajo el nivel de la lesión con espasticidad, hiperreflexia, clonus, pérdida de reflejo superficial y signo de Babinski positivo.

El daño de la columna posterior resulta en pérdida del sentido de posición articular, vibración y tacto discriminatorio del mismo lado.

La lesión de los tractos espinotalámicos causa pérdida de la sensibilidad al dolor y temperatura en el lado contralateral del cuerpo, uno o dos dermatomas por debajo del nivel lesionado. En la imagen 4 se representan las estructuras medulares afectadas.

Este síndrome tiene un mejor pronóstico para la recuperación de la función motora, función vesical e intestinal y capacidad ambulatoria, con 90% de los pacientes demostrando alguna mejoría⁽⁴⁾.

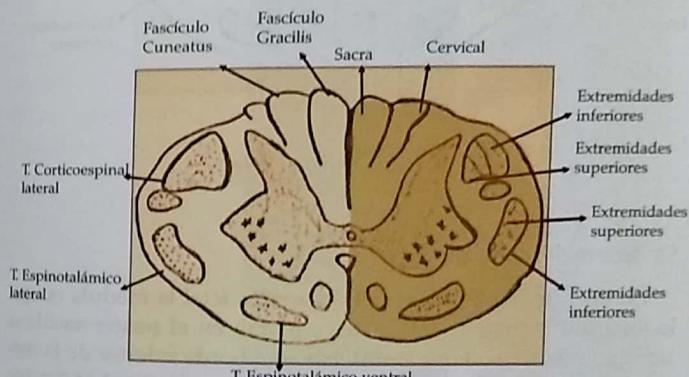


IMAGEN 4. Síndrome de hemisección medular

Síndrome del cordón posterior

La lesión aislada del cordón posterior es muy rara (ver imagen 5), más frecuentemente se encuentra en la deficiencia crónica de vitamina B12 y en algunos casos de compresión por lesiones tumorales focales. Los pacientes pierden su capacidad de discernir

la presión profunda, vibración y posición articular. La ambulación se facilita por la retroalimentación visual⁽⁴⁾.

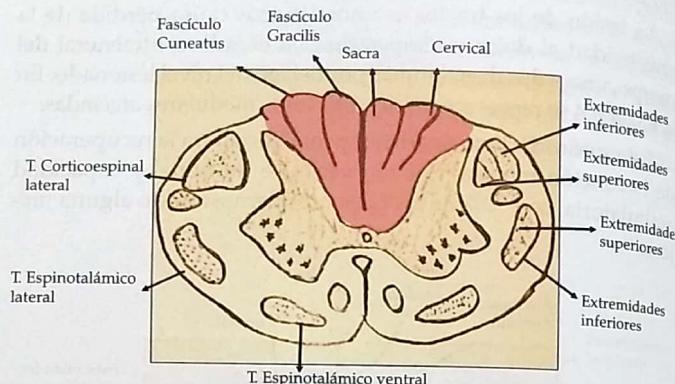


IMAGEN 5. Síndrome del cordón posterior

Síndrome del cono medular

En los estadios iniciales del desarrollo fetal la médula ocupa la longitud completa del canal vertebral; en el recién nacido a término ésta se extiende por debajo del borde inferior de la tercera vértebra lumbar, estando ubicada por encima de L2 a los tres meses de edad. En la adolescencia tardía la médula ya ocupa la posición adulta entre T12 y L2⁽⁶⁾.

Pacientes con lesión del cono medular cursan con disfunción mixta de motoneurona superior e inferior.

La mayoría de fracturas de la región toracolumbar se producen por compresión o estallido (Imagen 6), por lo que, en casos de retropulsión de fragmentos al canal, se puede presentar trauma sobre el cono medular⁽⁶⁾, lo que ocurre aproximadamente entre el 10 al 25% de los eventos⁽⁸⁾.

Los síntomas son variables debido a la afección combinada de los tractos largos, neuronas del asta anterior y raíces nerviosas.

La presentación clínica clásica es de anestesia simétrica en silla de montar, incontinencia vesical paralítica, incontinencia rectal y debilidad leve en extremidades inferiores. Es de anotar la presencia asociada de hallazgos del síndrome de la cauda equina en un importante número de casos.

A diferencia de la cauda equina, en la lesión del cono medular el déficit esfinteriano se establece rápidamente.



IMAGEN 6.
La última costilla se une al cuerpo de T12. Fractura de L1 por compresión con aumento de la cifosis segmentaria, obsérvese la distorsión del pedículo izquierdo de L1 en la proyección AP.

Síndrome de la cauda equina

La causa más frecuente del síndrome de la cauda equina es la herniación discal en hombres entre la cuarta y quinta década de la vida; pero lesiones traumáticas por debajo del cono medular

pueden también producirlo. Hernias superiores a L4 en pacientes con estenosis del canal congénita o degenerativa aumenta el riesgo ⁽⁶⁾. Habitualmente, estos pacientes cursan con síntomas radiculares bilaterales, retención urinaria completa o incompleta, incontinencia fecal, anestesia o hipostenesia en silla de montar y disfunción sexual. Al examen físico se encuentra déficit motor o sensitivo en extremidades inferiores o arreflexia según el nivel afectado. El grado de incontinencia urinaria se ha relacionado con el pronóstico de recuperación ⁽⁶⁾.

Diagnóstico por imágenes

La evaluación imanográfica es un pilar mayor en el trauma raquímedular, en adición a la historia y examen físico porque además de localizar la lesión, define el grado de inestabilidad y nos permite tomar decisiones con respecto a si intervenir o no tempranamente; esto debido a que se ha observado que realizar la descompresión del cordón espinal menos de 24 horas después del trauma, en los casos necesarios, aumenta 2.8 veces la probabilidad de recuperación de dos grados en la clasificación ASIA a los seis meses ⁽⁹⁾.

Para evaluar la necesidad de realizar imagen en trauma cerrado de columna se pueden aplicar los criterios del Canadian C-Spine Rule – CCSR (ver <http://www.mdcalc.com/canadianc-spine-rule>) y NEXUS que evalúan la intensidad del trauma, la presencia de intoxicación, déficit neurológico focal, la presencia de lesiones distractoras, el estado de alerta y si hay hipersensibilidad en la línea media espinal. Con todos estos criterios a favor se podría obviar la necesidad de una imagen para evaluar columna. En caso de pacientes conscientes, con solo hipersensibilidad en línea media cervical, posterior de un trauma, recomiendan evaluar la rotación cervical hasta 45 grados; en caso de que el paciente pueda realizar esta maniobra la CCSR define que no es necesario una imagen diagnóstica ⁽¹⁰⁾. Estos criterios tienen una alta sensibilidad, con baja especificidad.

La radiografía es el estudio inicial recomendado por su disponibilidad y fácil realización. Las proyecciones recomendadas son anteroposterior, lateral y con boca abierta.

La radiografía permite evaluar la alineación de la columna, la curva fisiológica del nivel afectado, la presencia de fracturas de los cuerpos vertebrales, la presencia o no de ampliación del espacio entre apófisis espinosas, las articulaciones facetarias, tejidos prevertebrales, entre otros (Imagen 7).



IMAGEN 7. Paciente con síndrome centromedular posterior a caída de su propia altura.

La flecha blanca señala la presencia de aumento del relieve de tejidos blandos prevertebrales en relación a edema o hematoma. La flecha roja señala la presencia de retrolistesis leve C-C4 con distención de la articulación facetaria C3-C4.

En la proyección boca abierta se debe evaluar la odontoides, la relación articular entre masas laterales de C1-C2 y, en algunas ocasiones, los cóndilos occipitales, como se observa en la Imagen 8.

Cóndilo occipital

Odontoides

Art. Massas
laterales C1-C2

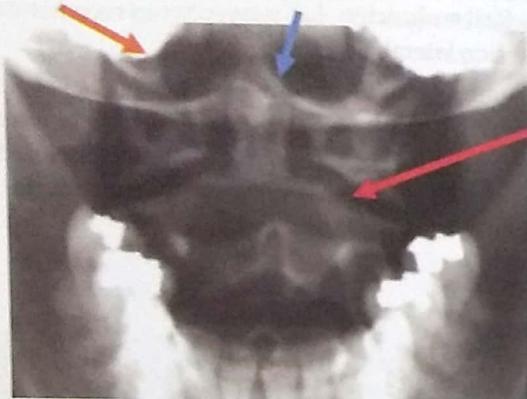


IMAGEN 8

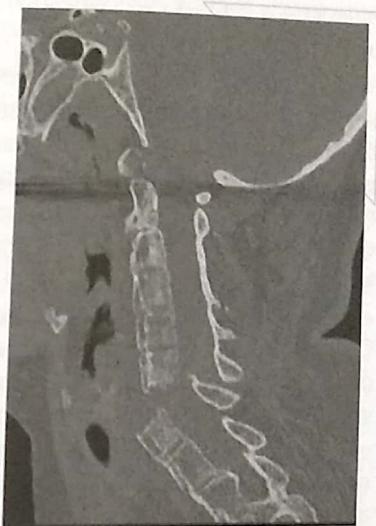
En pacientes con alta sospecha de trauma en columna, no se recomienda la radiografía como única ayuda diagnóstica para excluir la lesión, debido a sus falsos negativos; se ha reportado que en columna cervical la radiografía solo detecta el 60 a 80% de las fracturas.

La tomografía axial computarizada (TAC) tiene la sensibilidad y especificidad más alta para diagnosticar fracturas en la columna (97 al 100%) por su alta resolución del tejido óseo (Imagen 9) ⁽¹⁰⁾.

La TAC tiene limitada capacidad para detectar con precisión herniación discal traumática, hematomas, disruptión ligamentaria o cambios en el parénquima medular; por este motivo, en casos de pacientes con presunta lesión medular, donde la tomografía no demuestra una clara correlación, se debería realizar resonancia magnética para determinar la localización, gravedad de la lesión y descartar la presencia de compresión del cordón por herniación discal o hematoma ⁽¹⁰⁾.

IMAGEN 9.

Se observa luxación completa C6-C7 en paciente con espondilitis anquilosante posterior a intubación orotraqueal. Véase la presencia de sindesmositos con calcificación del ligamento longitudinal y anillo fibroso.



Además, la resonancia evalúa el complejo ligamentario posterior, que determina la estabilidad de la banda de tensión posterior. Sin embargo, la congruencia del diagnóstico de lesión ligamentaria por resonancia y en cirugía no se presenta en todos los casos. Desafortunadamente, la resonancia no está disponible en todas las instituciones y lleva mayor tiempo para su realización, por lo que en pacientes inestables se debe sopesar su utilidad.

En casos en los que se confirme la presencia de trauma de columna cervical con un mecanismo de alta energía, se debe realizar evaluación imagenológica de la columna torácica y lumbar, por la concomitancia de fracturas no contiguas en el 11% ⁽⁴⁾.

Tratamiento médico inicial

El cuidado inicial, en el escenario del trauma, prioriza asegurar la vía aérea, la respiración y la circulación, seguido por reconocimiento temprano de la lesión del cordón espinal y rápida

referencia a centros especializados para favorecer la oportuna intervención en caso necesario.

Los pacientes con trauma raquímedular cervical alto presentan un riesgo elevado de disfunción ventilatoria secundario a falla del diafragma, músculos intercostales y abdominales implicados en el proceso, con una tos no efectiva y pérdida de los mecanismos normales de aclaramiento de la vía aérea; sumado a esto, el trauma asociado en tórax puede contribuir predominantemente al deterioro.

El músculo diafragma está inervado por los segmentos C3 a C5 por lo que se considera que pacientes con lesiones por encima de C5 deben ser intubados al ingreso, idealmente por personal entrenado en el uso de fibrobroncoscopio ⁽¹¹⁾.

El resto de pacientes con lesiones cervicales o de la región cervicotorácica deben ser vigilados estrechamente y considerar asegurar la vía aérea cuando se presente distres respiratorio, hipoxemia a pesar de la suplementación de oxígeno, acidosis respiratoria grave, o ante la necesidad de transferencia del paciente desde un área remota con lesión del cordón medular cervical ⁽¹⁾.

Pacientes con lesiones por encima de T4 están en alto riesgo de choque neurogénico por interrupción de la cadena simpática con predominio del tono vagal. Esto conduce a un choque de tipo distributivo, observando hipotensión y bradicardia ⁽¹²⁾.

Estos signos pueden aparecer en horas o días por el edema ascendente y la isquemia, tardándose entre una a tres semanas en resolver. Estos pacientes requieren optimización de la volemia y posterior uso de medicamentos vasopresores e inotrópicos, con el objetivo de mantener al PAM en más de 85-90mmHg, por lo que se debe realizar un monitoreo continuo de la presión arterial y contar con una vía venosa central ⁽¹⁾.

Se debe instaurar cateterismo vesical inicial para vigilar diuresis y evitar la retención urinaria. Luego de que se estabilice la condición clínica del paciente se debe iniciar cateterismo vesical intermitente, porque reduce el riesgo de infección de vías urinarias.

Además, todos los pacientes deben recibir profilaxis para úlceras por estrés por el riesgo de sangrado gastrointestinal ⁽¹⁾.

Con respecto al uso de esteroides en paciente con trauma raquímedular, los estudios NASCIS nos dan una perspectiva de su utilidad.

En el estudio NASCIS 1 no se observó ningún beneficio sobre la función neurológica; con aumento de la mortalidad y sepsis en los primeros catorce días del evento. Se pensó que la ausencia de utilidad observada se debía a la baja dosis usada (bolo de 1000mg de metilprednisolona, seguido de 250 mg iv cada seis horas por diez días) ⁽¹³⁾.

En el estudio NASCIS 2 se observó beneficio sobre la función neurológica a dosis alta (bolo inicial de 30mg/kg de metilprednisolona, seguido de 5.4mg/kg/hora por 24 horas) en los pacientes tratados en las primeras ocho horas posterior al trauma; donde se excluyeron pacientes con trauma por arma de fuego, pacientes con comorbilidades mayores, menores de 13 años, embarazadas, entre otros. En este estudio se observó un aumento no significativo del riesgo de infección de las heridas y sangrado gastrointestinal ⁽¹⁴⁾.

En el NASCIS 3 también se observó beneficio de extender el tratamiento por 48 horas cuando el tratamiento se inició entre las tres y ocho horas del trauma ⁽¹⁵⁾.

Según estos estudios se recomienda el uso de dosis altas de metilprednisolona en las primeras ocho horas después del trauma raquímedular en pacientes sin comorbilidad significativa que la contraindique.

Con respecto a otras medidas farmacológicas están en estudio muchas estrategias de neuroprotección, neurorregeneración y neuromodulación, dirigidas a modificar componentes de la cascada de la lesión secundaria con resultados promisorios. Este enfoque multimodal podría conducir a avances importantes en el tratamiento de la lesión del cordón medular ⁽¹⁶⁾.

Pronóstico

Se ha encontrado que el grado ASIA de lesión medular, edad del paciente y hallazgos en la resonancia son predictores de resultados a largo plazo.

En el estudio publicado por Bhavanam y Col, 2017, ningún paciente con grado ASIA A presentó mejoría neurológica, con mortalidad de 41.6% a los seis meses. La mejoría en los pacientes con ASIA grado D fue del 83%, seguido del 71% en los pacientes ASIA C.⁽¹⁷⁾

Al analizar los hallazgos en resonancia magnética en el mismo estudio se observó que ningún paciente con contusión del cordón medular presentó mejoría; comparado con el 65.2% de los pacientes con edema, encontrando mejor pronóstico con un edema medular menor a tres niveles.⁽¹⁷⁾

Con respecto a la edad, en el estudio publicado por Burns y Col, 1997, se observó mejoría del 91 en pacientes menores de 50 años con grado ASIA C, mientras que en los pacientes mayores de 50 años el grado de mejoría fue del 42%.⁽¹⁸⁾

Conclusión

El trauma raquímedular es una condición prevenible que afecta a todos los grupos etarios con mayor impacto en la población laboralmente activa, con una huella social y económica importante.

Desafortunadamente, el pronóstico de estos pacientes depende, en su mayoría, de la magnitud de la lesión primaria sin mayores modificaciones en el pronóstico con el tratamiento actual; sin embargo se debe prevenir mayor deterioro con medidas orientadas a estabilizar la lesión, mantener adecuada oxigenación tisular, descompresión quirúrgica oportuna y evitar complicaciones asociadas a otras lesiones.

En el momento se están llevando a cabo múltiples estudios con miras a la neuroprotección, neurodegeneración y neuromodulación con expectativas promisorias.

Referencias

1. N. Care, D. M. Stein, J. A. Pineda, V. Roddy, and W. A. Knight, "Emergency Neurological Life Support : Traumatic Spine Injury," 2015.
2. C. G.-R. Carlos Carvajal, Carlos Pacheco and R. J. Julio Calderón, Carlos Cadavid, "Características clínicas y demográficas de pacientes con trauma raquímedular," *Acta Med CoLoMb*, vol. 40, no. 1, pp. 45-50, 2014.
3. M. J. DeVivo, J. S. Krause, and D. P. Lammertse, "Recent trends in mortality and causes of death among persons with spinal cord injury," *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, vol. 80, no. 11, pp. 1411-1419, Nov. 1999.
4. A. R. Vaccaro, *Fractures of the cervical, thoracic and lumbar spine*, 2002.
5. "Annual Report for the Spinal Cord Injury Model Systems."
6. A. Considerations, "Conus medullaris and cauda equina syndrome as a result of traumatic injuries : management principles," vol. 16, no. 6, pp. 19-23, 2004.
7. S. Kirshblum and W. W. Hsi, "Updates for the International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury Spinal cord injury International Standards Classification Neurologic level", *Phys. med. Rehabil. Clin. N.A.*, vol. 25, no. 3, pp. 505-517, 2014.
8. K. E. Radcliff *et al.*, "Current management review of thoracolumbar cord syndromes," *Spine J.*, vol. 11, no. 9, pp. 884-892, 2011.
9. M. G. Fehlings *et al.*, "Early versus Delayed Decompression for Traumatic Cervical Spinal Cord Injury : Results of the Surgical Timing in Acute Spinal Cord Injury Study (STASCIS)," vol. 7, no. 2, 2012.
10. J. S. Ross and Shah Lubdha M, "Imaging of Spine Trauma," *Neurosurgery*, vol. 79, no. 5, pp. 626-642, 2016.
11. E. Crosby, "Airway Management in Adults after Cervical Spine Trauma," *Anesthesiology*, vol. 104, no. 6, pp. 1293-1318, 2006.

12. T. F. Groom, D. Lemaster, and L. P. Sue, "Cervical Spinal Cord Injury and the Need for Cardiovascular Intervention," vol. 138, pp. 1127–1129, 2016.
13. W. F. Collins *et al.*, "Efficacy of Methylprednisolone in Acute Spinal Cord Injury," vol. 25, no. 1, pp. 45–52, 1984.
14. M. B. Bracken, M. J. Shepard, W. F. Collins, T. R. Holford, W. Young, and D. Baskin, "A randomized, controlled trial of Methylprednisolone or Naloxone in the treatment of acute spinal cord injury," *N. Engl. J. Med.*, vol. 322, 1990.
15. M. B. Bracken, M. J. Shepard, T. R. Holford, L. Leo-Summers, and F. Aldrich, "Administration of methylprednisolone for 24 or 48 hours or tirilazad mesylate for 48 hours in the treatment of acute spinal cord injury..pdf," *JAMA*, vol. 277, pp. 1597–1604, 1997.
16. M. G. Fehlings, "Traumatic Spinal Cord Injury — Repair and," vol. 80, no. 3, pp. 9–22, 2017.
17. B. H. Srinivas, A. Rajesh, and A. K. Purohit, "Factors affecting outcome of acute cervical spine injury: A prospective study.," *Asian J. Neurosurg.*, vol. 12, no. 3, pp. 416–423, 2017.
18. S. P. Burns, D. G. Golding, W. A. Rolle, V. Graziani, and J. F. Ditunno, "Recovery of ambulation in motor-incomplete tetraplegia," *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, vol. 78, no. 11, pp. 1169–1172, 1997.

Queratoconjuntivitis

July Andrea Ospina Cantillo* • Residente de Alergología Clínica

Universidad de Antioquia

Las enfermedades de la superficie ocular causadas por mecanismos de hipersensibilidad comprenden un grupo de enfermedades con diferentes mecanismos inmunopatológicos, manifestaciones clínicas y respuestas al tratamiento. Pertenecen a ellas, por un lado, las enfermedades oculares causadas por una hipersensibilidad no alérgica tales como la conjuntivitis papilar gigante, conjuntivitis irritante y ble-

* La autora expresa sincero agradecimiento y reconocimiento a la doctora Ruth Helena Ramírez Giraldo por el acompañamiento durante el desarrollo de este capítulo y el aporte de las imágenes utilizadas.

faroconjuntivitis irritativa. Por otro lado, están las alergias oculares tales como la conjuntivitis alérgica estacional, conjuntivitis alérgica perenne, queratoconjuntivitis vernal (QCV), queratoconjuntivitis atópica (QCA) y blefaroconjuntivitis de contacto, las cuales pueden llevar a complicaciones oculares importantes e incluso pérdida de la visión. A continuación, se describirán los aspectos clínicos, fisiopatológicos y de diagnóstico implicados en la QCV y QCA.

Se define **atopia** como la tendencia personal a sensibilizarse y producir anticuerpos IgE en respuesta a alérgenos comunes, generalmente proteínas. **Alergia** es una reacción de hipersensibilidad iniciada por mecanismos inmunológicos los cuales pueden ser IgE mediados o no IgE mediados. A su vez, la **hipersensibilidad** causa síntomas o signos objetivamente reproducibles, iniciados por la exposición a un estímulo definido que es tolerado en sujetos normales. Y nos referimos a **hipersensibilidad no alérgica** para describir la hipersensibilidad en la que no se puedan probar mecanismos inmunológicos.

Anatomía

La conjuntiva es una membrana que se extiende desde la unión muco-cutánea de los párpados hasta el limbo esclero-corneal. La conjuntiva que cubre la superficie posterior del párpado se conoce como conjuntiva palpebral o tarsal, mientras que la conjuntiva que cubre la superficie del globo ocular se conoce como conjuntiva bulbar.

La superficie total media para el saco conjuntival adulto, incluida la córnea, es de 16 cm^2 por ojo aproximadamente, y es un epitelio que contiene células caliciformes, células de Langerhans y melanocitos dendríticos. La sustancia propia, o estroma conjuntival, es altamente vascularizado y puede contener músculo no estriado, nervios simpáticos, cartílago y tejido graso. La conjuntiva tarsal está firmemente adherida a la sustancia del tarso con el fin de presentar una superficie lisa para interactuar con la superficie corneal anterior.

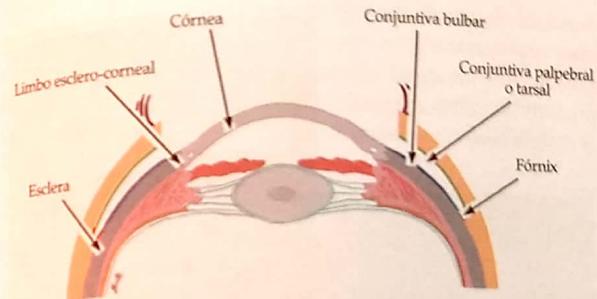


FIGURA 1.

Anatomía: esquema de la distribución de la conjuntiva

Cortesía Edwin Marín.

Queratoconjuntivitis vernal

La QCV es una inflamación alérgica, crónica y bilateral de la superficie ocular, con exacerbación estacional, afectación de la córnea, conjuntiva bulbar y/o tarsal.

La incidencia máxima se presenta entre los once y trece años, pero que puede ocurrir entre los tres y veinticinco años, resolviéndose en la mayoría de los casos durante la adolescencia tardía. Es más frecuente en hombres que en mujeres con una proporción de 3:1. Algunas series reportan una asociación del 41.5% con otras enfermedades alérgicas como asma, dermatitis atópica y rinitis. Además, hasta en el 49% de los casos se encuentra una historia familiar de atopia. Las exacerbaciones en ciertas épocas del año son comunes, teniendo un comportamiento estacional. Sin embargo, los pacientes pueden presentar síntomas durante todo el año según la distribución geográfica. La sensibilización alérgica reportada en algunas series a escala mundial es del 57% y del 88% según datos de nuestro medio.

En cuanto a la presentación clínica, el prurito y la fotofobia son los principales síntomas, asociados a sensación de cuerpo extraño persistente, secreción espesa y blefaroespasmo (figura 2).



FIGURA 2.
Secreción ocular típica de la queratoconjuntivitis
vernal y atópica

Al examen físico se encuentra hiperplasia conjuntival, papillas mayores a un mm de diámetro que se ubican principalmente en la región conjuntiva tarsal superior y se asocian por lo general a secreción blanquecina; las colecciones de células epiteliales y eosinófilos degenerados forman los nódulos de Horner-Trantas en el limbo (figura 3).



FIGURA 3.
Papillas en mucosa tarsal

Los mediadores de la conjuntiva tarsal inflamada causan una queratitis epitelial punteada y el roce en estas áreas conduce a una erosión epitelial que, si se continúa, llevará al depósito de una placa

de fibrina y moco sobre el defecto epitelial, formando las llamadas úlceras corneales en escudo. Las cuales se caracterizan por tener su borde inferior en la mitad superior del eje visual y tras resolverse dejan una cicatriz sub epitelial similar a un anillo, estimulando la formación de neo vascularización corneal superficial (figura 4).



FIGURA 4.
Flecha señalando úlcera en escudo

En la córnea periférica se forma una decoloración superficial con depósito de eosinófilos y detritos celulares denominado pseudogerontoxón, muy característico de la inflamación crónica en estos pacientes (figura 5).



FIGURA 5.
Pseudogerontoxón

La QCV es un desorden que involucra tanto la respuesta alérgica humoral como los procesos inmunológicos mediados por células. Se caracteriza por una sobreexpresión de células inflamatorias y citoquinas que van a perpetuar la inflamación conjuntival. En los pacientes con QCV predomina un infiltrado de eosinófilos y mastocitos en el epitelio conjuntival. Un alto porcentaje de estos mastocitos, contienen factor de crecimiento de fibroblastos, lo cual sirve como estímulo para el crecimiento de fibroblastos, producción de colágeno. La presencia de basófilos indica que se está produciendo una reacción de hipersensibilidad de tipo retardado. En pacientes con úlceras se ha encontrado un mayor infiltrado de neutrófilos, que en los pacientes sin úlceras. También se encuentran en los pacientes con QCV una mayor cantidad de neurotransmisores y sus receptores, integrinas y factores de crecimiento. Hay un perfil de linfocitos en la conjuntiva que cuando se han aislado in vitro tienen la capacidad de secretar IgE e IL-4, lo que sugiere que probablemente hay una producción de IgE local. Se ha aislado IgE e IgG específica de alérgenos de las lágrimas de los pacientes con QCV, así como histamina y triptasa. Adicional a esto se ha demostrado la expresión de ICAM-1 en el epitelio, una importante molécula de adhesión celular que favorece el reclutamiento de células proinflamatorias.

El frotamiento constante en los ojos se ha demostrado que puede llevar a una alteración de la visco-elasticidad de la córnea, con el subsecuente desarrollo de queratocono. Si bien los pacientes no refieren a menudo ojo seco debido a la epífora y secreción ocular constantes, los síntomas como ardor, sensación de cuerpo extraño y fotofobia se han vinculado con alteración de la función lagrimal. La inflamación aun en presencia de agua o lípidos, puede afectar la expresión del ARNm de MUC5AC y los nervios corneales, alterando la función secretora de mucina de las células caliciformes y dando lugar a alteraciones de la función de la película lagrimal.

El diagnóstico es clínico, teniendo en cuenta síntomas como la fotofobia intensa, ptosis, y el hallazgo característico de papilas

gigantes. El análisis y citología de lágrimas, el raspado conjuntival para citología y la biopsia rara vez se necesitan para establecer el diagnóstico.

Por su compleja fisiopatología, el tratamiento debe ser integral y una única terapia suele ser insuficiente. Identificar la sensibilización a alérgenos responsables de los síntomas puede marcar la diferencia. La evitación de la fuente del alérgeno, es el ideal en aquellos pacientes en los que se ha identificado sensibilización clínicamente relevante a algún alérgeno por medio de las pruebas cutáneas o séricas. Sin embargo, la evitación puede ser realmente difícil cuando se trata de alérgenos ambientales. Aunque ha sido controvertido el uso de la inmunoterapia en pacientes con QCV, recientes estudios reportan una reducción significativa de los síntomas e IgE sérica en pacientes tratados con inmunoterapia subcutánea. La inmunoterapia es un proceso de desensibilización gradual a los alérgenos administrando dosis establecidas durante un período que va entre tres y cinco años. Durante el tiempo que se administra la inmunoterapia se desarrolla una respuesta inmune de tolerancia normal frente al alérgeno, evitando que el paciente experimente los síntomas ya descritos. Aunque puede tomar algunos años, la inmunoterapia tiene la capacidad de disminuir la necesidad de usar medicamentos para controlar los síntomas y evitar las complicaciones derivadas tanto de la enfermedad como de los mismos medicamentos.

Durante las exacerbaciones se utiliza un ciclo de esteroide oftálmico y el inicio temprano de un estabilizador de membrana de mastocitos, como el cromoglicato de sodio o fármacos de doble acción que funcionan tanto como estabilizadores de membrana de mastocitos e inhibidores de los receptores H1 de histamina: olopatadina, epinastina, ketotifeno o azelastina. Todos disponibles en nuestro país.

Los esteroides tópicos deben ser restringidos tanto en su potencia como frecuencia y usarlos el menor tiempo posible para evitar complicaciones como cataratas y presión intraocular elevada. Estas complicaciones son frecuentes y pueden ser irreversibles.

sibles. Como ocurre con cualquier inflamación ocular crónica los medicamentos ahorradores de esteroides, tales como los estabilizadores de la membrana del mastocito y los antihistamínicos oculares, se deben introducir rápidamente para controlar los síntomas y evitar los efectos adversos por uso crónico de esteroides oftálmicos.

Existen otras terapias alternativas como los inhibidores de la calcineurina para disminuir el uso de esteroides y los signos y síntomas de la QCV, una de ellas, la ciclosporina A, es un metabolito fúngico que reduce la inflamación ocular al inhibir la proliferación de linfocitos Th2, la producción de IL-2 y la liberación de histamina de los mastocitos y basófilos. Otra terapia es el tacrolimus, un macrólido que evita la activación del factor nuclear de activación de células T (NF-ATc) y su entrada al núcleo de la célula; resultando en la inhibición de la respuesta mediada por linfocitos T y la producción de citoquinas. La sensación de ardor y epífora después de la administración, son responsables del abandono de la terapia en algunos casos; pero si se explica a los pacientes lo frecuente de estas molestias y el gran beneficio con la terapia es probable impactar positivamente en la adherencia al tratamiento.

El objetivo del tratamiento de las úlceras es promover una re-epitelización rápida evitando la liberación de mediadores inflamatorios. Se pretende siempre disminuir el trauma mecánico directo por el roce entre las papillas tarsales con la conjuntiva bulbar y la córnea; para ello, el desbridamiento quirúrgico, la queratectomía superficial e incluso el trasplante de membrana amniótica pueden ser útiles para tener un ambiente sano y lograr una adecuada reepitelización corneal.

Queratoconjuntivitis atópica

La queratoconjuntivitis atópica es una inflamación bilateral crónica de la conjuntiva y los párpados, asociados con la dermatitis atópica. Hogan, en 1953, fue el primero en describir los

hallazgos de conjuntivitis crónica y queratitis en pacientes con dermatitis atópica. Del 15% a 76% de los pacientes con dermatitis atópica tienen afectación ocular, usualmente QCA.

Los síntomas inician entre la segunda y la quinta década de la vida, es más frecuente en hombres que en mujeres con una proporción 4:1. Generalmente hay antecedentes familiares de enfermedad atópica en uno o ambos padres y otras manifestaciones atópicas en el paciente, tales como asma o rinitis alérgica en el 65% de los casos. En el 55% de los pacientes se encuentra sensibilización específica a un alérgeno y con mayor frecuencia se encuentra polisensibilización.

El pilar para el diagnóstico y el tratamiento de la QCA es una historia clínica completa. Por lo general, existe una historia de exacerbaciones estacionales o relacionadas con la exposición y se diferencia de la conjuntivitis alérgica por la evidencia de inflamación crónica en la conjuntiva.

El prurito es el principal síntoma, el cual puede ser estacional o perenne y se acompaña de epífora, secreción mucosa, ojo rojo, visión borrosa, fotofobia y dolor (figura 1).

Al examen físico se puede encontrar en la piel de los párpados eccema y eritema. El cual, aunque es un hallazgo frecuente no está necesariamente presente en todos los pacientes con QCA. Además, el rascado crónico conducirá al acortamiento y daño en la piel con tracción y eversión del párpado (ectropión cicatricial) provocando lagotalmos. También pueden encontrarse ulceración y agrietamiento del canto lateral y pérdida de las pestañas. En los márgenes de los párpados puede desarrollarse una meibomitis que es una inflamación de las glándulas de Meibomio, estructuras de secreción sebácea situadas en el tarso cuya salida se encuentra en la porción interna del borde libre de los párpados.

La conjuntiva tarsal puede manifestar una reacción papilar y posiblemente un edema blanco pálido. En contraste con la QCV, las papillas de la QCA son más prominentes en el fórnix conjuntival inferior. La conjuntiva bulbar tiene pocos hallazgos además de

eritema y quemosis. Puede ocurrir una hiperplasia peri-limbar, gelatinosa y nódulos de Horner-Trantas.

En la córnea la queratopatía punteada superficial es el hallazgo más común. Se caracteriza por pequeños puntos dispersos de pérdida o lesión del epitelio corneal. Los defectos epiteliales persistentes, las cicatrices, la ulceración y la neo vascularización son las principales causas de disminución de la visión. La queratitis por herpes simple ocurre en el 14% al 17,8% de los pacientes. El queratocono ocurre en el 6,7% al 16,2% de los pacientes. La inflamación y cicatrización conjuntival pueden afectar la estabilidad de la película lagrimal, alteración que debe considerarse perenne aun cuando los síntomas estén controlados.

La catarata se presenta en el 10% de los pacientes y se manifiesta aproximadamente a los diez años del inicio de la enfermedad, suele ser bilateral y simétrica, resultando probablemente de los esteroides utilizados en el tratamiento.

En cuanto a la fisiopatología se cree que la QCA es debida tanto a mecanismos de hipersensibilidad tipo I como de tipo IV. La piel y la conjuntiva tienen más probabilidades de ser colonizadas con *Staphylococcus aureus* productor de enterotoxinas. Los mastocitos y los eosinófilos se encuentran en el epitelio conjuntival. Estos eosinófilos tienen un número creciente de marcadores de activación en su superficie y se acompañan de un aumento en la relación células T CD4:CD8 sobre el epitelio conjuntival, lo que probablemente amplifica la respuesta inmune que está ocurriendo. La población de células T incluye CD4 y células de memoria. El número de fibroblastos se incrementa, y hay una mayor cantidad de colágeno. Las lágrimas de los pacientes con QCA contienen niveles incrementados de IgE, así como otros mediadores de la inflamación alérgica: proteína eosinofílica catiónica, eotaxina, neurotoxina derivada de eosinófilos, receptor IL-2 soluble, IL-5, IL-6, IgA específica para ácaros del polvo doméstico y osteopontina. La inflamación y cambios en la mucina parecen ser los responsables del ojo seco. Sin embargo, los detalles de

la iniciación y perpetuación de estas respuestas celulares siguen siendo poco claras.

El tratamiento de los pacientes con QCA debe ser interdisciplinario incluyendo al oftalmólogo, alergólogo y un buen cuidado bajo el médico de atención primaria. Las medidas de evitación para alérgenos con sensibilización previamente demostrada es el ideal, siendo difícil en muchos casos, sobre todo cuando hay una amplia distribución ambiental.

La administración tópica de esteroides, aunque es efectiva para el control de los síntomas, debe usarse con cautela, ya que la naturaleza crónica de la enfermedad puede fomentar el uso excesivo. Se debe indicar al paciente claramente que el uso de esteroides debe ser sólo transitorio y debe ser cuidadosamente monitoreado para determinar su eficacia; también debe ser advertido de la posibilidad de desarrollar cataratas y glaucoma.

Los estabilizadores de la membrana del mastocito o los fármacos de doble acción son los medicamentos controladores de elección y se ha demostrado que los antihistamínicos oftálmicos ofrecen mejor respuesta que los antihistamínicos orales. Deben aplicarse durante todo el año en pacientes con síntomas perennes; si hay exacerbaciones y el paciente no está usando un agente estabilizador de la membrana de mastocitos, debe iniciarse de inmediato simultáneamente con un ciclo corto de esteroides oftálmicos (durante siete a diez días).

Otra alternativa son los inhibidores de la calcineurina, medicamentos efectivos para disminuir los signos y síntomas de la QCA. Así mismo, el papel de la inmunoterapia para la desensibilización de alérgenos se ha descrito que es mayor en QCA que en la QCV.

Se deben corregir los defectos de las pestañas y la oclusión del párpado, si contribuyen a la afectación corneal. La inflamación de la superficie ocular, la mal posición del párpado y la queratinización del borde palpebral pueden contribuir al desarrollo de la deficiencia de células madre límbicas. El 3% de los trasplantes de

células madre límbicas se realizan para la deficiencia de células madre en pacientes con QCA.

Los lubricantes oculares evitarán el desarrollo de defectos epiteliales corneales, restableciendo la función de la película lagrimal y se recomiendan para todos los pacientes tanto con QCA como los pacientes con QCV.

La blefaritis estafilocócica y la infección por virus herpes simple (VHS) deben ser tratadas oportunamente. Si ocurren recurrencias de queratitis epitelial por VHS, se puede considerar el aciclovir como profilaxis contra las recidivas.

La QCV y la QCA son dos entidades que requieren un oportunidad diagnóstico y tratamiento, el conocimiento de la fisiopatología y curso de la enfermedad nos brinda herramientas importantes para evitar el daño corneal irreparable y ceguera e impactar en la calidad de vida de cada uno de nuestros pacientes.

Diferencia entre la QCV y QCA		
	QCV	QCA
Edad	Antes de los 10 años	20 años en adelante
Sexo	Masculino más que el femenino	Masculino más que el femenino
Exacerbaciones	Estacionales/Perenne	Perenne
Compromiso conjuntival	Tarsos superior	Tarsos inferior
Cicatrización conjuntival	Rara	Común
Córnea	Úlceras en escudo	Defectos epiteliales persistentes
Parpados	Sanos	Dermatitis atópica

Lecturas sugeridas

- Abdel R, Mahdy R, Nada WM, Marei AA. Subcutaneous Allergen-specific Immunotherapy Versus Topical Treatment in Vernal Keratoconjunctivitis. *Cornea*. 2012;31(5):525-8.
- Calderón MA, Penagos M, Sheikh A, Canonica GW, Durham SR. Sublingual immunotherapy for allergic conjunctivitis: A Cross-Sectional Comparative Study. *Am J Ophthalmol*. 2015;160(2):314-22.

Cochrane systematic review and meta-analysis Clinical & Experimental Allergy. *Clin Exp Allergy*. 2011; 41:1263-72.

- Emre S, Ba E, Öztürk B, Zorlu S. Corneal biochemical features of patients with vernal keratoconjunctivitis. 2013;555-8.
- Leonardi A, Calder V, Rondon FMC, Hellings MJP. Diagnostic tools in ocular allergy. *Allergy*. 2017; 72: 1485-98.
- Mc S, Montero J, Rondon C, Jm C, Velázquez E, Jm H, et al. Consensus Document on Allergic Conjunctivitis (DECA). *J Investig Allergol Clin Inmunol*. 2015;25(2):94-106.
- Ramírez RH, Reina Z, Espinoza Y, Soto ML, Hernández A, Cardona R. Queratoconjuntivitis vernal refractaria: ¿es el tacrolimus una opción terapéutica? Estudio prospectivo. *Alergia, asma e Inmunol pediátricas*. 2012; 21:5-12.
- Reddy JC, Basu S, Saboo US, Murthy SI, Vaddavalli PK, Sangwan VS. Management, Clinical Outcomes, and Complications of Shield Ulcers in Vernal Keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2012;155(3):550-559.e1.
- Smedt S De, Wildner G, Kestelyn P. Vernal keratoconjunctivitis: an update. *Br J Ophthalmol*. 2013; 97: 9-14.
- Ulus ND. Efficacy and safety of topical cyclosporine A 0.05 % in vernal keratoconjunctivitis. 2016;57(9):507-10.
- Vichyanond P, Pacharn P, Pleyer U, Leonardi A. Vernal keratoconjunctivitis: A severe allergic eye disease with remodeling changes. *Pediatr Allergy Immunol*. 2013;25(2):314-22.
- Villani E, Strologo M Dello, Pichi F, Luccarelli S V, Serafino M, Nucci P, et al. Dry Eye in Vernal Keratoconjunctivitis A Cross-Sectional Comparative Study. *Am J Ophthalmol*. 2015;160(2):314-22.

Insomnio: un enfoque práctico en el consultorio del médico general

Juan Camilo Aguirre Cardona • Residente de Psiquiatría
Universidad CES

Dormir, un acto tan natural como respirar, comer o incluso hasta los movimientos cardiacos, es una de las actividades orgánicas más importantes para la adecuada homeostasis del organismo humano. Como sucede con la mayoría de estas actividades naturales –casi que autónomas del cuerpo– fácilmente se olvida su importancia, la cual reluce sólo hasta el momento en el que empieza a fallar.

Es ampliamente conocido desde hace mucho tiempo, que la pérdida de sueño está asociada con alteraciones en la atención y otras funciones ejecutivas, además de la consolidación de la memoria y la re-

cordación ⁽¹⁾. Además, nuevos estudios han mostrado cómo las personas con tiempos más cortos de sueño tienden a tener ingestas calóricas más altas durante la vigilia, con el consiguiente aumento peso, y todo el riesgo metabólico asociado ⁽²⁾, como así mismo, se ha observado que la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 es más alta dentro de las personas con tiempos de sueño más cortos ⁽³⁾.

La estadísticas de Estados Unidos hablan de una prevalencia de insomnio entre 20% y 40% en adultos; con un porcentaje de insomnio crónico hasta del 15%, que puede llegar hasta el 60% entre los adultos mayores ⁽⁴⁾. Estudios representativos, muestran que sólo el 21% de los pacientes con insomnio reportan haber hablado este problema con sus médicos, y de éstos sólo el 5% recibió algún tratamiento; otros estudios han mostrado cómo hasta el 29% de los pacientes con insomnio se han automedicado y hasta el 28% han usado el alcohol como ayuda para poder dormir ^(4,5).

Regulación sueño – vigilia

La regulación del ciclo sueño-vigilia, se rige a través de un modelo de dos procesos. El primer proceso, el cronobiológico que refleja el ciclo circadiano y sus variaciones tanto celulares como sistémicas se presentan como una curva sinusoidal a lo largo de las 24 horas del día; esta actividad está controlada por un reloj interno localizado en el núcleo supraquiasmático y se sincroniza con el día por diversas pistas ambientales, principalmente el ciclo de luz-oscuridad. El segundo proceso, el homeostático, corresponde a la necesidad de sueño, conocida como presión de sueño, y se mide como la cantidad de tiempo pasado desde el último sueño adecuado ⁽⁶⁻⁸⁾.

Otro de los elementos importantes en la regulación del ciclo, y que de manera consistente se relaciona con el modelo de dos procesos, son los niveles de melatonina y adenosina. La melatonina, es una hormona secretada en la glándula pineal, su secre-

ción se ve suprimida por la exposición a luz, inicia al atardecer y tiene su pico hacia la media noche; su función está asociada con el proceso cronobiológico. La adenosina, es un neuropéptido que ha sido identificado como promotor del sueño al inhibir el alertamiento mediante el bloqueo del sistema de orexinas; la adenosina está asociada con el proceso homeostático ya que su producción está estrechamente ligada a la cantidad de tiempo durante el cual se ha permanecido despierto ^(6,8).

Insomnio

Patofisiología

El insomnio se considera un trastorno de hiper-alertamiento, secundario al incremento en la activación cortical, tanto somática como sensitiva, lo que se evidencia en las medidas elevadas de cortisol, aumento en la tasa de variabilidad de la frecuencia cardíaca y el EEG de estos pacientes. Los estudios más recientes sugieren una etiología multifactorial en el insomnio primario, donde la combinación de múltiples factores ambientales, más la disfunción en los sistemas monoaminérgicos y de orexinas, alteraciones la relación de GABA/glutamato, y el desbalance en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal parecen liderar la aparición de los síntomas ⁽⁸⁾.

Los trastornos del ciclo sueño-vigilia como el insomnio han demostrado tener una base hereditaria de gran importancia; múltiples estudios involucran una gran cantidad de genes candidatos a estar involucrados en la génesis de estos trastornos. Los genes más asociados en el insomnio incluyen variantes del ApoE4, PER3 4/4, HLA DQB1 0602, y el alelo corto del 5-HTTLPR como principales candidatos ⁽⁸⁾.

Diagnóstico

El insomnio ha sido clásicamente definido como la dificultad para dormirse o para mantener el sueño, pero aún más, hoy en día se adiciona al concepto la insatisfacción con la calidad del

sueño tenido, independientemente de la cantidad, y que resulte en un impacto en ejecución social y cognitiva, acompañado de síntomas físicos y emocionales⁽⁹⁾, tal como es categorizado para su diagnóstico en el DSM 5 (tabla 1). Su diagnóstico es eminentemente clínico, y no se requiere de exámenes complementarios para realizarlo, y en caso de solicitarlos tiene como fin descartar patologías asociadas que pudieran estar empeorando el curso de la enfermedad.

Clasificación

TABLA 1. Criterios diagnósticos del trastorno de insomnio según el DSM 5

Trastorno de insomnio

- A. Predominante insatisfacción por la cantidad o la calidad del sueño, asociada a uno (o más) de los síntomas siguientes:
 - 1. Dificultad para iniciar el sueño. (En niños, esto se puede poner de manifiesto por la dificultad para iniciar el sueño sin la intervención del cuidador).
 - 2. Dificultad para mantener el sueño, que se caracteriza por despertares frecuentes o problemas para volver a conciliar el sueño después de despertar. (En niños, esto se puede poner de manifiesto por la dificultad para volver a conciliar el sueño sin la intervención del cuidador).
 - 3. Despertar pronto por la mañana con incapacidad para volver a dormir.
- B. La alteración del sueño causa malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral, educativo, académico, del comportamiento u otras áreas importantes del funcionamiento.
- C. La dificultad del sueño se produce al menos tres noches a la semana.
- D. La dificultad del sueño está presente durante un mínimo de tres meses.
- E. La dificultad del sueño se produce a pesar de las condiciones favorables para dormir.
- F. El insomnio no se explica mejor por otro trastorno del sueño-vigilia y no se produce exclusivamente en el curso de otro trastorno del sueño-vigilia (p.ej., narcolepsia, un trastorno del sueño relacionado con la respiración, un trastorno del ritmo circadiano de sueño-vigilia, una parasomnia).
- G. El insomnio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (p.ej., una droga, un medicamento).
- H. La coexistencia de trastornos mentales y afecciones médicas no explica adecuadamente la presencia predominante de insomnio.

La clasificación de la International Classification of Sleep Disorders ICSD-3, decidió consolidar todos los diagnósticos de insomnio bajo una sola categoría denominada trastorno de insomnio crónico, dentro de la cual quedarían incluidos todos los trastornos de insomnio. Quedarían agrupados entonces como insomnio primario, el insomnio psicofisiológico que se caracteriza por la falta sueño asociado a un estado de hiperalerta cognitiva; el insomnio idiopático que suele iniciar en la pubertad y persiste hasta la adultez y suele haber historia familiar del mismo y el insomnio paradójico donde las quejas por mala calidad del sueño persisten a pesar de no haber hallazgos polisomnográficos de alteraciones del patrón de sueño. Y el insomnio comórbido o secundario, en el cual encontramos el insomnio asociado a trastornos mentales, donde los más prevalentes son los trastornos del afecto como depresión, distimia, ciclotimia, bipolaridad, ansiedad y la esquizofrenia; el insomnio por pobre higiene del sueño dentro del cual se destacan como factores asociados más comunes las actividades estresantes, consumo de cafeína y alcohol, comidas pesadas o ejercicio vigoroso antes de dormir; el insomnio asociado a condiciones médicas como síndromes dolorosos, infecciones, enfermedades metabólicas, hipertiroidismo, y enfermedades neurológicas, y el uso de sustancias o medicamentos estimulantes. Estos cambios se realizan fundamentalmente con el fin de remarcar el hecho de que no hay una clara diferencia para hacer estas distinciones, y consolidar un abordaje terapéutico amplio^(4,8-10).

Tratamiento del insomnio

Se han desarrollado múltiples guías de tratamiento para el insomnio a través del mundo y del tiempo. Todas en general coinciden en que el abordaje de la patología, para garantizar el éxito terapéutico, requiere de un uso correcto tanto de las herramientas farmacológicas como las no farmacológicas.

Tratamiento farmacológico

Es bien conocido por todos que múltiples medicamentos tienen dentro de sus efectos la capacidad de inducir sueño en nuestros pacientes; sin embargo, esto no necesariamente los hace buenos medicamentos para el tratamiento del insomnio. Al día de hoy, podemos dividir la elección de los tratamientos farmacológicos en el grupo de los medicamentos aprobados para el manejo del insomnio y los medicamentos off-label; la decisión de cuál medicamento es el ideal para cada paciente resultará entonces de un fino balance entre la seguridad de los medicamentos, su disponibilidad y su indicación⁽⁵⁾.

Medicamentos aprobados para manejo del insomnio

El primer grupo de medicamentos aprobados para el manejo del insomnio es el de los agonistas del receptor de benzodiacepina (BzRAs). Ocupan los receptores alfa del complejo GABAa y su función farmacológica fundamental es abrir canales de cloro y facilitar la acción inhibitoria del GABA. Algunos de estos fármacos tienen una estructura química de benzodiacepina (BZD), mientras que otros como el zolpidem, la zopiclona y la eszopiclona y el zaleplón no; este grupo de medicamentos es ampliamente conocido el día de hoy como medicamentos Z. Todas las BZD muestran afinidad similar con los subtipos de receptores alfa 1, 2, 3 y 5 mientras que los medicamentos Z y en especial el zolpidem y zaleplón tienen una mayor afinidad por el receptor alfa 1 que los otros subtipos^(5,11).

Las indicaciones de la FDA respecto de las benzodiacepinas (BZD), en su mayoría, son generales y están indicadas en todos los subtipos de insomnio. Las BZD indicadas para el manejo del insomnio son aquellas que tienen una vida media intermedia, con un pico de acción rápido y fuerte acción sedante como el flurazepam, triazolam, temezepam, estazolam y quazepam. En los medicamentos Z, la FDA es más específica en sus indicaciones: El zaleplón, el zolpidem y el zolpidem sublingual están específicamente indicados para la inducción del sueño, mientras que

la eszopiclona y el zolpidem CR están indicados tanto para la inducción como para el mantenimiento del sueño^(5,11).

Múltiples estudios han demostrado su eficacia para mejorar la calidad del sueño a través del tiempo desde los años setenta con los primeros estudios con diferentes grupos de BZD, y hasta los más actuales con los nuevos medicamentos Z. Los efectos hipnóticos son dosis dependiente y de conformidad con su farmacocinética y dosis, son útiles para la inducción y/o mantenimiento del sueño^(5,11,12).

Los temas de seguridad siguen siendo los principales problemas de todos estos medicamentos, hasta el día de hoy no se ha podido diseñar un medicamento en esta familia farmacológica que esté libre de efectos adversos mayores, y por tanto es de tener en cuenta que su uso siempre debe ser por tiempo corto, supervisado, y sopesando los riesgos que se deriven del mismo. Entre los principales efectos adversos de éstos se cuentan: los efectos residuales, todos los BzRAs pueden afectar el desempeño humano principalmente en sus áreas de alertamiento, memoria y atención; estos efectos están asociados a las dosis y el tiempo desde la ingestión. Las caídas en los pacientes ancianos son uno de los efectos más temidos de estos medicamentos, sin embargo, los datos más recientes sugieren que estas caídas no son un riesgo en sí mismo de los BzRAs, y que están más relacionadas con las comorbilidades del paciente. La amnesia anterógrada es otro efecto comúnmente reportado, todos los BzRAs y en especial aquellos con mayor afinidad por el receptor alfa 1 del complejo GABAa tienen el potencial para provocar este efecto. El insomnio de rebote es el efecto de discontinuación más frecuentemente reportado; y los episodios amnésicos de parasomnia como comer dormido, sonambulismo, conducir dormido, e incluso comportamientos violentos también se han reportados. Pero entre todos los efectos adversos de estos medicamentos, es el potencial de abuso con sus consecuencias a corto y largo plazo el más temido. La dependencia comportamental y/o física puede desarrollarse

con el uso crónico de todos BzRAs, y es por esto que se insiste en que su uso para el manejo del insomnio debería ser siempre por tiempo menor de dos semanas, siempre supervisado, con medicamentos preferiblemente de medias intermedias (5,11,13,14).

Otro grupo de medicamentos aprobados para el tratamiento del insomnio es el de los agonistas del receptor de melatonina, donde Ramelteon® aparece como única molécula disponible; por la fisiología del sueño sabemos que la ocupación del receptor de melatonina MT1 disminuye la latencia del sueño mientras que el MT2 tiene propiedades de cambio de fase, por tanto, el agonismo de éstos está asociado a mejoría de los patrones del sueño. Está indicado para el manejo del insomnio de conciliación, y con éste los estudios polisomnográficos muestran que hay acortamiento en el inicio del sueño con dosis entre 4 a 32 mg; no ha demostrado mejorar el mantenimiento del sueño. La tolerancia a los efectos inductores del inicio del sueño no se desarrolló en los estudios de seis a doce semanas, y los principales reportes de eventos adversos incluye somnolencia, fatiga, mareos y náuseas (5,15,16).

Los antagonistas del receptor H1, son otro de los grupos de medicamentos con aprobación FDA para el manejo del insomnio; dentro de este grupo, sólo la doxepina cuenta con aprobación. Es un antidepresivo tricíclico que a dosis entre 3 y 6 mg es útil para el manejo del insomnio (la dosis antidepresiva oscila entre 25 y 150 mg), está indicado para el insomnio de mantenimiento con pocos efectos adversos a las dosis hipnóticas y con bajo potencial de abuso por sus efectos adversos a dosis más altas (5,15).

El grupo más recientemente aprobado por la FDA para el manejo del insomnio es el de los antagonistas del receptor de orexinas. El suvorexant, aprobado por la FDA desde el 2014 para el tratamiento del insomnio, conciliación y/o las dificultades de mantenimiento del sueño, es un antagonista dual de orexinas, y en los estudios hasta el momento no hubo evidencia de abstinencia, o efectos de rebote. El principal efecto adverso es la somnolencia, y algunos reportes sugieren un posible fenómeno de dependencia y abuso que requiere de más estudios (16-18).

Medicamentos off-label para el manejo del insomnio

Sabemos que muchos medicamentos tienen la capacidad hipnótica asociada a sus efectos, primarios o adversos; por esto, muchos de éstos se han usado de manera amplia como tratamiento para las personas con insomnio, pero la verdad es que no muchos cuentan con estudios que pudieran dar soporte científico-espécífico y seguridad a su uso; trataremos en los próximos párrafos de revisar aquellos medicamentos que tiene algún soporte científico para su uso.

La melatonina, como se expresó previamente es una hormona fundamental en la regulación del ciclo sueño vigilia; por esto se han realizado estudios con preparaciones de melatoninas de larga acción que han demostrado una disminución hasta del 50% en la latencia de inicio del sueño evaluada por polisomnografía; sin afectar negativamente la estructura y la arquitectura del sueño ni presentar efectos de abstinencia o rebote. Cabe resaltar que estos efectos sólo han sido de mostrados con la molécula de liberación modificada (19,20).

Los fármacos off-label más utilizados para el tratamiento del insomnio a través del tiempo han sido los antidepresivos, entre estos, trazodona, amitriptilina y mirtazapina son los más usados. Se utilizan en "dosis más bajas" para el insomnio que sus dosis estándar de antidepresivos y sus efectos están relacionados con sus efectos antiH1 y sobre receptores 5-HT; pero muy poca información se logra recolectar acerca de estos medicamentos en su eficacia específica para el insomnio. Entre aquellos que cuentan con alguna evidencia, la trazodona, un antagonista 5-HT2a, con bloqueo receptores de histamina H1 y α 1 adrenérgicos, ha demostrado a dosis de 25 a 100 mg mejorar el insomnio de mantenimiento, con evidencia polisomnográfica de aumentar el sueño de ondas lentas, durante el cual se produce el mayor descanso y reparación neuronal, y disminuir el total de microdesperates nocturnos (5,21,22). La mirtazapina otro antidepresivo, a dosis bajas (7.5 mg), se muestra con un medicamento muy prometedor

en el manejo del insomnio por sus múltiples acciones asociadas a re establecer un sueño reparador; es un fuerte potenciador de la neurotransmisión noradrenérgica y serotoninérgica, bloquea receptores 5-HT2a, es antagonista de receptores H1, suprime la secreción de cortisol y a diferencia de otros antidepresivos ha demostrado no suprimir el sueño REM (23,24). La agomelatina otro antidepresivo, antagonista de receptores 5-HT2c, venido a menos por su bajo poder antidepresivo, ha encontrado un nuevo horizonte farmacológico, ya que al ser un buen agonista de receptores MT1/MT2 parece reducir alteraciones del sueño especialmente en pacientes con depresión, sin embargo, se debe tener en cuenta que puede inducir alteraciones en la función hepática (25-27).

Los antipsicóticos atípicos, en dosis bajas son otro grupo de medicamentos off-label, ampliamente usados para el manejo del insomnio; afectan a múltiples sistemas de neurotransmisores y sus efectos hipnóticos están mediados por su actividad antihistamínica; muy pocos estudios se han realizado con este objetivo, pero hay reportes de mejoría en la calidad del sueño; en el momento no se cuenta con evidencia clara sobre los temas de seguridad, pero parecen ser sus efectos metabólicos los que limitan mayormente su uso. Dentro de este grupo, la quetiapina en dosis de hasta 50 mg ha mostrado ser un fuerte antagonista H1 y agonista moderado 5-HT2a; pero sus efectos adversos potenciales como la hipotensión ortostática, dislipidemia y ganancia de peso, hacen que sólo sea recomendada para el tratamiento del insomnio con comorbilidad psiquiátrica (5,23,28).

Tratamiento no farmacológico

La terapia cognitivo conductual para el insomnio CBT-I, es una terapia multicomponente recomendada como primera línea de manejo por instituciones como NIH y la Asociación Británica de Psicofarmacología. Busca mejorar cogniciones y conductas que alteran el ciclo sueño vigilia normal y perpetúan el insomnio.

Los componentes de primera línea del tratamiento incluyen: terapia de control de estímulos, terapia de restricción del sueño, y educación en higiene del sueño. Mientras que los componentes de segunda línea incluyen: terapia cognitiva, y entrenamiento en relajación (29,30).

La terapia de control de estímulos es el tratamiento conductual de primera línea para el manejo del insomnio y es útil en los diferentes tipos de insomnio. Busca controlar estímulos que se asocien al alertamiento a la hora de dormir, y fortalecer la asociación de cama/habitación/tiempo en cama con sueño rápido y bien consolidado. Las instrucciones de esta terapia son: 1. Acostarse con la intención de dormir sólo cuando sienta sueño; 2. Evitar cualquier conducta en la cama o habitación que no sea la de dormir o actividad sexual; 3. Salir de la habitación si permanece despierto más de quince minutos; 4. Volver a acostarse sólo cuando sienta sueño; 5. Repita los pasos tres y cuatro las veces que sea necesario; 6. Evite las siestas en el día (31).

La terapia de restricción de sueño es indicada en insomnio de conciliación, e insomnio paradójico. Busca aumentar la presión de sueño, disminuye el tiempo de latencia de sueño, y contrarresta otros factores perpetuadores como pasar mucho tiempo en cama sin dormir, y la ansiedad anticipatoria, además tiende a restaurar de manera progresiva el ciclo circadiano. En esta terapia mediante un diario de sueño se calculan: el tiempo total en cama, la latencia del sueño, los despertares nocturnos tras la conciliación del sueño, el tiempo total de sueño y la eficacia del sueño. Con base en estos valores: 1. Se establece una hora fija para despertarse cada mañana y 2. Se limita el tiempo en cama (TC) a una cantidad igual al tiempo medio de sueño total (TST) medido en diario de sueño (32).

La educación en higiene del sueño está indicada en pacientes con hábitos mal adaptativos que perpetúan el insomnio; no hay contraindicaciones, pero ciertos pacientes no pueden llevar

a cabo todas las indicaciones. Las principales indicaciones de higiene del sueño son: 1. Dormir sólo lo que necesite para sentirse descansado al otro día. 2. Levantarse a la misma hora todos los días. 3. Hacer ejercicio físico con regularidad, máximo tres horas antes de dormirse. 4. Asegurarse de que la habitación sea cómoda y carezca de luz o ruido 5. Asegurarse de que la temperatura de la habitación sea agradable. 6. Hacer comidas regulares y no acostarse con hambre, evitar comidas copiosas en la noche. 7. Evitar el consumo de líquidos en la noche. 8. Reducir o eliminar el consumo de productos con cafeína hasta seis horas antes de irse a dormir. 9. Evitar el consumo de alcohol, especialmente por la noche. 10. Evitar fumar en horas de la noche y hasta seis horas antes de irse a dormir. 11. No llevar problemas a la cama. 12. No hacer esfuerzos por dormirse, es mejor salir de la habitación y hacer una actividad no estimulante. 13. Colocar el despertador de modo que no pueda verlo. 14. Evitar las siestas⁽³³⁾.

La terapia cognitiva está indicada en pacientes que tienen creencias irrationales acerca del sueño/insomnio o en la posibilidad de cambiar el patrón de sueño. Busca cambiar cogniciones, expectativas, y atribuciones que perpetúan el insomnio como las expectativas poco realistas, las atribuciones falsas a causas de insomnio inexistentes, la preocupación excesiva por el insomnio y sus consecuencias y las concepciones erradas acerca del sueño "si lo intento me quedo dormido"⁽³⁴⁾.

La terapia de relajación está indicada si hay hiperalertamiento a la hora de dormir y no mejora con técnicas de primera línea. No hay contraindicaciones especiales, pero hay que tener en cuenta que algunos pacientes pueden presentar ansiedad paradójica. Sin importar la técnica que se utilice, se debe ser constante para que los beneficios se presenten y mantengan, y se recomienda practicarla en horas del día para perfeccionar la técnica. La técnica consiste en: mantener una actitud tranquila, no forzar la relajación. Hacer una respiración abdominal cinco

veces, hacer un Body focusing por cinco minutos y luego enfocarse en calor y peso de brazos y piernas (dos minutos). Existen otras variantes que también pueden ser útiles como: la relajación muscular progresiva, que consiste en tensionar 5 a 15 segundos y relajar 20 a 30 segundos diferentes grupos musculares; y el entrenamiento autógeno que consiste en la visualización de una escena tranquila mientras se repite a sí mismo frases relacionadas con partes de su cuerpo. Para esta terapia, realizar técnicas de yoga, mindfulness o biofeedback podrían tener alguna utilidad para perfeccionar las técnicas⁽³⁵⁾.

Referencias

1. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0898260314000101> MK, Bliwise DL. Sleep, Cognition, and Normal Aging: Integrating a Half-Century of Multidisciplinary Research. *Perspect Psychol Sci J Assoc Psychol Sci*. Enero de 2015;10(1):97-137.
2. Capers PL, Fobian AD, Kaiser KA, Borah R, B.Allison D. A Systemic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials of the Impact of Sleep Duration on Adiposity and Components of Energy Balance. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes*. septiembre de 2015;16(9):771-82.
3. S. Larcher P-YB. Sleep habits and diabetes. *Diabetes Metab*. 2015; Article in press.
4. Hamblin JE. Insomnia: An Ignored Health Problem. *Prim Care Clin Off Pract*. Septiembre de 2007;34(3):659-74.
5. Roehrs T, Roth T. Insomnia pharmacotherapy. *Neurother J Am Soc Exp Neurother*. octubre de 2012;9(4):728-38.
6. Riemann D, Nissen C, Palagini L, Otte A, Perlis ML, Spiegelhalder K. The neurobiology, investigation, and treatment of chronic insomnia. *Lancet Neurol*. mayo de 2015;14(5):547-58.
7. Saper CB. The neurobiology of sleep. *Contin Minn*. febrero de 2013;19 (1 Sleep Disorders):19-31.
8. Levenson JC, Kay DB, Buysse DJ. The Pathophysiology of Insomnia. *Chest*. Abril de 2015;147(4):1179-92.

9. Pinto Jr LR, Alves RC, Caixeta E, Fontenelle JA, Bacellar A, Poyares D, et al. New guidelines for diagnosis and treatment of insomnia. *Arq Neuropsiquiatr*. Agosto de 2010;68(4):666-75.
10. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*. noviembre de 2014;146(5):1387-94.
11. Huedo-Medina TB, Kirsch I, Middlemass J, Klonizakis M, Siriwardena AN. Effectiveness of non-benzodiazepine hypnotics in treatment of adult insomnia: meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *BMJ*. Diciembre 17 de 2012; 345:e8343.
12. Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, Cheng C, King D. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. *CMAJ Can Med Assoc J*. Enero 25 de 2000;162(2):225-33.
13. Licata SC, Mashhoon Y, MacLean RR, Lukas SE. Modest abuse-related subjective effects of zolpidem in drug-naïve volunteers. *Behav Pharmacol*. Abril de 2011;22(2):160-6.
14. Stranks EK, Crowe SF. The acute cognitive effects of zopiclone, zolpidem, zaleplon, and eszopiclone: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2014;36(7):691-700.
15. Winkler A, Auer C, Doering BK, Rief W. Drug treatment of primary insomnia: a meta-analysis of polysomnographic randomized controlled trials. *CNS Drugs*. Septiembre de 2014;28(9):799-816.
16. Schoedel KA, Sun H, Sellers EM, Faulknor J, Levy-Cooperman N, Li X, et al. Assessment of the Abuse Potential of the Orexin Receptor Antagonist, Suvorexant, Compared With Zolpidem in a Randomized Crossover Study. *J Clin Psychopharmacol*. Agosto de 2016;36(4):314-23.
17. Asnis GM, Thomas M, Henderson MA. Pharmacotherapy Treatment Options for Insomnia: A Primer for Clinicians. *Int J Mol Sci [Internet]*. 30 de diciembre de 2015 [citado 15 de octubre de 2017];17(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4730295/>
18. Citrome L. Suvorexant for insomnia: a systematic review of the efficacy and safety profile for this newly approved hypnotic - what is the number needed to treat, number needed to harm and likelihood to be helped or harmed? *Int J Clin Pract*. Diciembre de 2014;68(12):1429-41.
19. Lyseng-Williamson KA. Melatonin prolonged release: in the treatment of insomnia in patients aged ≥ 55 years. *Drugs Aging*. noviembre de 2012;29(11):911-23.
20. Lemoine P, Zisapel N. Prolonged-release formulation of melatonin (Circadin) for the treatment of insomnia. *Expert Opin Pharmacother*. Abril de 2012;13(6):895-905.
21. Roth AJ, McCall WV, Liguori A. Cognitive, psychomotor and polysomnographic effects of trazodone in primary insomniacs. *J Sleep Res*. Diciembre de 2011;20(4):552-8.
22. Stahl SM. Mechanism of action of trazodone: a multifunctional drug. *CNS Spectr*. Octubre de 2009;14(10):536-46.
23. Karsten J, Hagenauw LA, Kamphuis J, Lancel M. Low doses of mirtazapine or quetiapine for transient insomnia: A randomised, double-blind, cross-over, placebo-controlled trial. *J Psychopharmacol Oxf Engl*. Marzo de 2017;31(3):327-37.
24. Croom KF, Perry CM, Plosker GL. Mirtazapine: a review of its use in major depression and other psychiatric disorders. *CNS Drugs*. 2009;23(5):427-52.
25. Grosshans M, Mutschler J, Luderer M, Mann K, Kiefer F. Agomelatine is effective in reducing insomnia in abstinent alcohol-dependent patients. *Clin Neuropharmacol*. Febrero de 2014;37(1):6-8.
26. Taylor D, Sparshatt A, Varma S, Olofinjana O. Antidepressant efficacy of agomelatine: meta-analysis of published and unpublished studies. *BMJ*. Marzo 19 de 2014;348:g1888.
27. Quera-Salva M-A, Lemoine P, Guilleminault C. Impact of the novel antidepressant agomelatine on disturbed sleep-wake cycles in depressed patients. *Hum Psychopharmacol*. Abril de 2010;25(3):222-9.
28. Anderson SL, Vande Griend JP. Quetiapine for insomnia: A review of the literature. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm*. Marzo de 2014;71(5):394-402.
29. Babson KA, Feldner MT, Badour CL. Cognitive behavioral therapy for sleep disorders. *Psychiatr Clin North Am*. Septiembre de 2010;33(3):629-40.

30. Perlis M [et al]. *Insomnio: Una guía cognitivo-conductual de tratamiento*. Desclée De Brouwer; 2009. 280 p.
31. Bootzin RR, Perlis ML. Chapter 2 - Stimulus Control Therapy. En: *Behavioral Treatments for Sleep Disorders* [Internet]. San Diego: Academic Press; 2011 [citado 15 de octubre de 2017]. p. 21-30. (Practical Resources for the Mental Health Professional). Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978012381522400002X>
32. Spielman AJ, Yang C-M, Glovinsky PB. Chapter 1 - Sleep Restriction Therapy. En: Perlis M, Aloia M, Kuhn B, editores. *Behavioral Treatments for Sleep Disorders* [Internet]. San Diego: Academic Press; 2011 [citado 15 de octubre de 2017]. p. 9-19. (Practical Resources for the Mental Health Professional). Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123815224000018>
33. Posner D, Gehrman PR. Chapter 3 - Sleep Hygiene. En: Perlis M, Aloia M, Kuhn B, editores. *Behavioral Treatments for Sleep Disorders* [Internet]. San Diego: Academic Press; 2011 [citado 15 de octubre de 2017]. p. 31-43. (Practical Resources for the Mental Health Professional). Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123815224000031>
34. Morin CM, Bélanger L. Chapter 11 - Cognitive Therapy for Dysfunctional Beliefs about Sleep and Insomnia. En: Perlis M, Aloia M, Kuhn B, editores. *Behavioral Treatments for Sleep Disorders* [Internet]. San Diego: Academic Press; 2011 [citado 15 de octubre de 2017]. p. 107-18. (Practical Resources for the Mental Health Professional). Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123815224000110>
35. Lichstein KL, Taylor DJ, McCrae CS, Thomas SJ. Chapter 4 - Relaxation for Insomnia. En: Perlis M, Aloia M, Kuhn B, editores. *Behavioral Treatments for Sleep Disorders* [Internet]. San Diego: Academic Press; 2011 [citado 15 de octubre de 2017]. p. 45-54. (Practical Resources for the Mental Health Professional). Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123815224000043>

Dislipidemias, manejo actual del colesterol y nuevos medicamentos

Alejandro Román-González, Carlos Alfonso Builes-Barrera • Docentes de Endocrinología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

Departamento de Endocrinología, Hospital Universitario San Vicente Fundación

Johnayro Gutiérrez-Restrepo • Docente de Endocrinología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

Hospital Pablo Tobón Uribe

Introducción

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en Colombia y en el mundo. Las dislipidemias, en particular la hipercolesterolemia seguida de la hipertrigliceridemia, son unos de los factores de riesgo modificables para la enfermedad cardiovascular. Las terapias modificadoras de lípidos como las estatinas han demostrado una disminución de los eventos cardiovasculares y, hoy en día, junto con los cambios terapéuticos en el estilo de vida, son la base de la prevención cardiovascular primaria y secundaria.

En Latinoamérica, el estudio Carmela⁽¹⁾ evaluó los factores de riesgo cardiovascular en siete ciudades incluyendo Bogotá. Se encontró una prevalencia de hipertensión del 18%, de diabetes de 7%, de síndrome metabólico del 20%, de obesidad del 23% y tabaquismo del 30%. En este estudio se encontró una prevalencia de hipercolesterolemia del 14% (6–20%) definida como colesterol total igual o superior a 240 mg/dL y una prevalencia de placa aterosclerótica carotidea del 8%.

En un análisis posterior de este estudio se encontró que, en Bogotá, el promedio de colesterol total es de 193.7 mg/dL, de colesterol LDL en 120.4 mg/dL, colesterol HDL de 42.2 y triglicéridos de 164. Para Bogotá, se encontró que la prevalencia de hipercolesterolemia era de 11.7% y de LDL elevado de 19.1%⁽²⁾. Es decir, en nuestro medio, la hipercolesterolemia es un factor de riesgo común.

Definición

Desde el punto de vista clínico, existen cuatro tipos de dislipidemias: hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, dislipidemia mixta y HDL bajo. Las causas de estos cuatro tipos de dislipidemias pueden ser primarias o por causas genéticas o secundarias a enfermedades sistémicas (tabla 1).

Fisiopatología de las dislipidemias

Las principales lipoproteínas plasmáticas son los quilomicrones, remanentes de los quilomicrones, VLDL (del inglés very low density lipoprotein), LDL (del inglés low density lipoprotein), HDL (high density lipoprotein) y la lipoproteína (a) o Lp(a). Las lipoproteínas se componen, en términos generales, de una o varias apo-proteínas (dependiendo del tipo de lipoproteínas), de una monocapa de fosfolípidos con colesterol libre y un centro que contiene triglicéridos y ésteres de colesterol. Las lipoproteínas se clasifican por su densidad y diámetro como su nombre lo indica.

TABLA 1. Causas de diversos tipos de dislipidemias

Hipertrigliceridemia	Hipercolesterolemia	Dislipidemia mixta	HDL Bajo
Trastornos primarios			
Deficiencia LPL	Hipercolesterolemia familiar	Hiperlipidemia familiar combinada	Hipoalfalipoproteinemia
Deficiencia APOCII	Deficiencia familiar de ApoB100	Disbetaalipoproteinemia	Mutaciones ApoAI
Hipertrigliceridemia familiar	Sitosterolemia		Deficiencia LCAT
Disbetaalipoproteína-mia			Deficiencia ABCA1
Trastornos secundarios			
Diabetes mellitus	Hipotiroidismo	Diabetes mellitus	Esteroides anabólicos
Hipotiroidismo	Enfermedad hepática	Hipotiroidismo	Retinoides
Falla renal	Síndrome nefrótico	Esteroides	Infección HIV
Dieta rica en CHOS	Tiazidas	Inmunosupresores	Infección hepatitis C
Obesidad		Inhibidores de proteasa	
Resistencia a la insulina		Síndrome nefrótico	
Medicamentos: estrógenos, etanol, β -bloqueadores, inhibidores de proteasa, esteroides, retinoides, resinas de unión ácidos biliares, anticoagulantes, lipodistrofias, tiazidas.		Lipodistrofias	

El colesterol tiene dos vías metabólicas principales, la vía endógena y la vía exógena del colesterol.

Vía exógena: El colesterol y los triglicéridos son ingeridos en la dieta e ingresan al enterocito. El transporte activo del colesterol hacia dentro del enterocito es mediado por la proteína NPC1L1, molécula que es inhibida por el ezetimibe. Los lípidos dietarios son ingresados entonces al cuerpo y forman quilomicrones que son transportados por los conductos linfáticos a la circulación sistémica. En los capilares, mediante la lipoproteína lipasa endotelial, los quilomicrones entregan los ácidos grasos a los tejidos como el músculo y la grasa. Los quilomicrones, luego de hacer esta distribución de ácidos grasos libres, forman los remanentes de quilomicrones e ingresan al hígado mediante el receptor de LDL.

Vía endógena: El hígado produce VLDL para la entrega de ácidos grasos al cuerpo y luego de esto el VLDL se convierte a IDL y luego a LDL para ser reciclado nuevamente en el hígado. El LDL ingresa al hígado mediante endocitosis medida por el receptor de LDL (LDL-R). La unión al LDL-R depende de que la apo-proteína ApoB-100 sea funcional en la molécula del LDL. Si hay alteraciones en el LDLR o en ApoB100 se produce la hipercolesterolemia familiar (HF). Adicionalmente, existe una proteína llamada proteína adaptadora del LDL-R (LDLRAP1). Esta proteína permite que se dé la endocitosis por clatrina del complejo LDL-R/LDL. Aunque es infrecuente, las mutaciones en LDLRAP1 también producen la HF. Una vez ingresado al hepatocito, el LDL-R se recicla y emerge nuevamente. Este proceso se da aproximadamente 150 veces por día y es regulado por la proconvertasa de subtilixina kexina tipo 9 (PCSK9). Esta proteína es secretada por el hígado, se une al LDL-R y, una vez se endocita, el LDL-R/LDL impide el reciclamiento del LDL-R a la superficie. Las mutaciones con ganancia de función de PCSK9 producen HF y las mutaciones con pérdida de función producen niveles de LDL bajos y protección CV (tabla 2).

TABLA 2. Mutaciones en la PCSK9

Mutaciones con ganancia de función	Mutaciones con pérdida de función
Mayor metabolismo de LDL-R	Menos metabolismo de LDL-R
Menos LDL-R	Más LDL-R
Mayor LDL	Menos LDL
Mayor riesgo CV	Menor riesgo CV

Diagnóstico

El diagnóstico de dislipidemias se realiza mediante la interpretación del perfil lipídico. Según el ATP III podemos definir el colesterol deseable como menor de 200 mg/dL, límite alto entre 200 y 230 y alto cuando es mayor o igual a 240 g/dL.

El LDL se define como óptimo si es menor de 100 mg/dL, cercano a lo óptimo entre 100 y 129, límite alto 130 a 159, alto entre 160 a 189 y muy alto cuando es mayor o igual a 190 mg/dL. El HDL bajo es menor de 40 mg/dL y los triglicéridos altos cuando son mayores de 200 mg/dL. La dislipidemia mixta se diagnostica cuando hay hipercolesterolemia con hipertrigliceridemia.

El perfil lipídico no requiere, en la mayoría de los casos, estar en ayunas⁽³⁻⁵⁾. Esta condición es necesaria si hay hipertrigliceridemia. Pero en algunos casos parece que el perfil lipídico sin estar en ayunas puede predecir mucho mejor el riesgo cardiovascular de un paciente.

Otra prueba que se recomienda en algunos casos particulares es la medición del colesterol No HDL (Colesterol total-Colesterol HDL). Esto permite incluir el colesterol LDL, IDL, VLDL y los remanentes de VLDL.

Se recomienda medir la Lp (a) a los pacientes con enfermedad coronaria sin alteraciones evidentes en el perfil lipídico, pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigota (HeF) e infarto de miocardio, historia familiar fuerte de enfermedad cardiovascular sin dislipidemia identificable o hipercolesterolemia refractario a estatinas.

El colesterol LDL se puede medir directamente o usualmente se puede calcular si los triglicéridos son menores de 400 mg/dL. La fórmula para calcular el LDL es:

$$\text{Colesterol total} - \text{Colesterol HDL} - (\text{Triglicéridos}/5)$$

Metas de LDL según el riesgo del paciente

Existe controversia con respecto a cuáles son las metas de LDL, en particular, desde que las guías americanas plantearon que no existe la necesidad de establecer un límite, dado que los estudios con estatinas no fueron diseñados para un valor específico de LDL. Este precepto fue importante para el momento de realización de estas guías cuando no se había demostrado que

otras terapias diferentes a la estatinas podían disminuir el riesgo cardiovascular. Sin embargo, estudios recientes con ezetimibe, inhibidores de PCSK9, inhibidores del CETP (anacetrapib)⁽⁶⁾ o anti-inflamatorios como canakinumab han demostrado que con terapias no estatinas puede disminuirse el riesgo cardiovascular. Debe tenerse en cuenta que la mayoría de estas terapias disminuyen el riesgo cardiovascular mediante la disminución en el LDL. Por ende, el lema "LDL entre más bajo mejor" sigue siendo válido. Adicionalmente, cada vez tenemos más evidencia que el LDL bajo parece ser seguro. Los doctores Goldstein y Brown, ganadores del Premio Nobel de medicina por descubrir el receptor de LDL y por encontrar que la HF era medida por una mutación en este receptor dicen "Un nivel de LDL de 25 mg/dL puede ser suficiente para nutrir las células del cuerpo con colesterol". Debemos recordar también que los neonatos tienen valores muy bajos de LDL –alrededor de 30 mg/dL a 50 mg/dL– y se estima que la saturación máxima del receptor de LDL ocurre con LDL de 2.5 mg/dL e incluso los tejidos sin contacto con el plasma directamente tan solo necesitan un LDL de 12.5 mg/dL para sus funciones básicas. Esto ha permitido que la asociación de endocrinólogos de Estados Unidos plantee las metas de LDL que se leen en la tabla 3⁽⁷⁾.

Tratamiento de la hipercolesterolemia

La meta y la fracción lipídica esencial para tratar, es el colesterol LDL⁽⁸⁾. Se han definido, tanto en las guías americanas⁽⁹⁾ como en las guías colombianas, cuatro grupos de pacientes que se benefician de manera importante del tratamiento del colesterol, en particular con estatinas. Estos cuatro grupos son:

TABLA 3. Metas de LDL

Categoría	Factores riesgo	LDL	C-No-HDL	Apo B
Extremo	<ul style="list-style-type: none"> ECVA progresiva (incluye AI) con LDL <70 mg/dL ECVA y DM, ERC3/4 o HeF ECVA prematura 	<55	<80	<70
Muy alto	<ul style="list-style-type: none"> ECVA establecida u hospitalización reciente SCA, EAOC, enfermedad carotidea, riesgo a 10 años >20% DM, ERC3/4 + 1 factor de riesgo HeF 	<70	<100	<80
Alto	<ul style="list-style-type: none"> ≥ 2 factores de riesgo y riesgo a 10 años 10-20% DM, ERC3/4 + sin otro factor de riesgo 	<100	<130	<90
Moderado	<ul style="list-style-type: none"> ≤ 2 factores de riesgo y riesgo a 10 años <10% 	<100	<130	<90
Bajo	<ul style="list-style-type: none"> 0 factores de riesgo 	<130	<160	NR

1. Pacientes con enfermedad cardiovascular establecida: En este grupo se incluyen los pacientes con síndrome coronario agudo, historia de enfermedad coronaria, angina estable o inestable, revascularización arterial, enfermedad cerebrovascular isquémica, isquemia cerebral transitoria y enfermedad arterial oclusiva crónica. Estos pacientes deben recibir dosis altas de estatinas es decir atorvastatina 80 mg/día o rosuvastatina 40 mg/día. En esta población se busca un LDL menor de 70 mg/dL o en algunos grupos de riesgo extremo un LDL menor de 55 mg/dL (tabla 3)⁽⁷⁾. Al grupo de riesgo extremo pertenecen los pacientes con enfermedad cardiovascular (ECVA) progresiva a pesar de LDL menores de 70 mg/dL, ECVA con DM, ERC o hipercolesterolemia familiar y los pacientes con ECVA prematura (hombres menores de 65 años y mujeres menores de 55 años).

2. Pacientes diabéticos entre 40 a 75 años de edad. Deben recibir mínimo terapia de moderada intensidad. Si no tienen otros factores de riesgo el LDL meta mínimo es 100 mg/dL
3. Pacientes con LDL más de 190 mg/dL. Deben recibir terapia de alta intensidad. Este grupo se considera de riesgo muy alto y han sido excluidos de los estudios porque se considera que, éticamente, no deben ser asignados a placebo. En este grupo siempre se debe considerar la posibilidad de una HF y siempre se deben descartar causas secundarias. Un estudio en Medellín estimó que la prevalencia de esta enfermedad es de 1/167 casos ⁽¹⁰⁾.
5. Pacientes en prevención primaria con riesgo cardiovascular elevado. Para nuestra población pacientes con un puntaje de Framingham ajustado (el valor final multiplicado por 0.75) mayor al 10%.

Uso de terapias diferentes a estatinas

Las terapias estatinas pueden tener una respuesta variable en un individuo determinado. Por ende, siempre debe medirse un perfil lipídico de control para saber si el paciente disminuyó el LDL apropiadamente. Si el LDL no llega a la meta determinada por el clínico, en particular, si se trata de un paciente de riesgo cardiovascular alto o muy alto, pueden adicionarse terapias diferentes a las estatinas ⁽⁹⁾.

Ezetimibe

Se usa en combinación con estatinas. La disminución máxima del LDL es del 25%. Por ello, si el paciente requiere una disminución del LDL mayor del 25% no debe usarse y se prefiere usar un inhibidor de la PCSK9. El estudio IMPROVE-IT demostró que la adición de ezetimibe a una terapia con estatina de moderada intensidad puede disminuir los eventos cardiovasculares. El mecanismo de acción de este medicamento es gastrointestinal. En el intestino delgado inhibe la absorción del colesterol, al bloquear

la proteína Niemann-Pick C1-like 1 (NPC1L1) de las células del epitelio intestinal. La dosis es 10 mg/día y viene en presentaciones combinadas con estatinas o solo.

Inhibidores de PCSK9

Estos medicamentos son anticuerpos monoclonales contra la proteína PCSK9. Al inhibir esta molécula, se espera que los receptores de LDL permanezcan más tiempo y en mayor número en la membrana del hepatocito y por ende puedan captar más moléculas de colesterol LDL, lo que genera una disminución en la concentración circulante de este lípido. Es decir, este medicamento disminuye el LDL. Existen dos moléculas aprobadas en el país: alirocumab (Praluent®) y evolocumab (Repatha®). Son medicamentos inyectables de uso quincenal o mensual. Un tercer medicamento (bococizumab) no alcanzó práctica clínica porque se desarrollaban anticuerpos neutralizantes y su efecto se perdía. Estos medicamentos son hipolipemiantes potentes con una disminución del LDL en terapia sola o combinada mayor al 50%. Los pacientes tratados con estas terapias pueden lograr concentraciones de LDL alrededor de 20 mg/dL.

Se ha demostrado que disminuyen la placa aterosclerótica y que pueden disminuir los eventos cardiovasculares. Dado que son terapias costosas, los pacientes que tienen mayor beneficio son aquellos pacientes con LDL por fuera de metas, a pesar de terapia máxima, y que presentan un riesgo cardiovascular muy elevado.

Efectos adversos de las estatinas

Diabetes inducida por estatinas

Se ha descrito la asociación del aumento del desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes que toman estatinas. Diferentes trabajos han reportado el aumento entre un 9 a 12% de la incidencia de diabetes luego de un consumo continuo de estatinas por cinco años

El estudio Júpiter dio la primera alarma, al mostrar un aumento del 27% en el riesgo de diabetes en pacientes que recibían rosuvastatina, un incremento observado casi exclusivamente en los pacientes que, al comienzo del estudio, tenían intolerancia a la glucosa, sobrepeso o síndrome metabólico.

En el estudio finlandés en 8.749 hombres blancos de 45 a 73 años que formaban parte del estudio Metabolic Syndrome in Men (METSIM), 2.412 de los cuales tomaron estatinas a lo largo de 5,9 años, se detectaron 625 nuevos casos de diabetes tipo 2 que significó un aumento del 46% (diagnosticada con prueba de tolerancia oral a la glucosa) en quienes tomaron estatinas (atorvastatina y simvastatina), además de una reducción del 24% en la sensibilidad a la insulina, y disminución del 12% de la secreción de insulina ⁽¹¹⁾.

Cuando se combinan estudios genéticos y meta-análisis de ensayos clínicos, para comprender el mecanismo por el cual las estatinas pueden incrementar el riesgo de diabetes, se encontró en cerca de 130.000 pacientes, que aquellos que tomaban estatinas durante cuatro años tenían un 12% de aumento de diabetes tipo 2 y un aumento de peso de 240 gramos ⁽¹²⁾.

Se ha descrito que pacientes con hipercolesterolemia familiar, que tienen altos niveles de colesterol en sangre independiente-mente de su alimentación, tienen menor incidencia de diabetes que el resto de las personas. El análisis del ADN de más de 60.000 holandeses, mostró que las personas que tienen mutaciones genéticas que aumentan el colesterol desarrollan un 51% menos de diabetes tipo 2 que sus hermanos que no presentan las mismas mutaciones. Las alteraciones genéticas que menos se asocian con la diabetes son las que generan una drástica disminución en el número de receptores LDL de las células ⁽¹³⁾.

La hipótesis es que la acción inhibidora de la síntesis de colesterol que tienen las estatinas también provoca un aumento de los receptores del LDL de las células. Si bien los receptores LDL ayudan a secuestrar el "colesterol malo" de la sangre, también podrían te-

ner un efecto perjudicial cuando se expresan en el páncreas. La acumulación de colesterol dentro de las células beta del páncreas, como consecuencia de la captación por parte de los receptores LDL, podría dificultar la producción de insulina. Se ha descrito relación entre la potencia de la estatina y el riesgo de diabetes.

Finalmente, dado el claro beneficio de las estatinas, esto no altera la guía para usar estos fármacos en pacientes con elevado riesgo cardiovascular y refuerza la indicación de un estilo de vida saludable, con alimentación sana y actividad física regular. El aumento de diagnósticos de diabetes de novo es pequeño. Los beneficios en términos de reducción de enfermedades vasculares son mayores que el riesgo de diabetes y quienes desarrollan diabetes con mayor frecuencia son aquellos que tienen los mismos factores de riesgo poblacional para su presentación.

Intolerancia a estatinas

Los síntomas musculares (tabla 4) representan el principal efecto adverso de las estatinas (5–29% de los pacientes los presentan). En muchas ocasiones no hay elevación de las enzimas musculares. En otras circunstancias los síntomas o las elevaciones enzimáticas se presentan por razones diferentes o de forma concomitante con la terapia, mientras que en otros casos hay elevaciones enzimáticas asintomáticas.

En pacientes de alto riesgo cardiovascular se requieren estatinas de moderada a alta intensidad como atorvastatina o rosuvastatina, y su suspensión se puede asociar a mayor riesgo de presentar eventos ateroscleróticos.

Se define intolerancia a las estatinas cuando los síntomas se han confirmado, documentado y verificado, y llevan a una menor adherencia, abandono, disminución de la dosis, alteración en la calidad de vida o en la funcionalidad y/o un inadecuado control del LDL. Algunos autores consideran el diagnóstico cuando el paciente ha tenido los síntomas tras exposición a una estatina, mientras que otros lo consideran si hubo exposición a dos o más ⁽¹⁴⁾.

TABLA 4. Síntomas musculares asociados a estatinas

Espectro de los efectos adversos musculares de las estatinas	
Mialgia: molestias musculares inexplicadas, con "síntomas parecidos a la influenza" con creatin quinasa (CK) normal. Su espectro incluye:	
• Dolores musculares	
• Rigidez muscular	
• Sensibilidad muscular	
• Calambres musculares durante el ejercicio o poco tiempo después de terminarlo (No incluye calambres nocturnos)	
Miopatía: Debilidad muscular que no se debe al dolor y no se acompaña necesariamente de elevación de la CK	
Miositis: Inflamación muscular	
Mionecrosis: Elevación de las enzimas musculares.	
Leve: Incremento de la CK más de tres veces sobre el basal antes de iniciar la estatina o sobre el límite superior del laboratorio ajustado para la edad, sexo y raza.	
Moderada: Incremento de la CK igual o superior a diez veces sobre el basal antes de iniciar la estatina o sobre el límite superior del laboratorio ajustado para la edad, sexo y raza.	
Grave: Incremento de la CK igual o superior a cincuenta veces sobre el basal antes de iniciar la estatina o sobre el límite superior del laboratorio ajustado para la edad, sexo y raza.	
Rabdomiolisis clínica: Mionecrosis con mioglobinuria o falla renal aguda (aumento de creatinina igual o superior a 0.5 mg/dL)	

En la actualidad se dispone de herramientas predictoras del riesgo de tener complicaciones musculares por estatinas como el SAMS (Índice Clínico de Síntomas Musculares Asociados a las Estatinas (tabla 5), que facilitan la implementación de acciones correctivas.

Cuando se presenta esta complicación se sugiere suspender la estatina y corregir los factores precipitantes de los síntomas (tabla 6), y una vez se resuelvan las alteraciones clínicas y/o bioquímicas se puede hacer lo siguiente (15,16):

1. Reiniciar la misma estatina a una dosis menor de la que causó los síntomas, con incremento gradual de la misma según tolerancia (la más recomendada). También se podría iniciar una estatina de alta potencia diferente a la que causó los síntomas.

Tabla 5.

Índice clínico de mialgia causada por estatinas	
Distribución regional	
Dolores simétricos en la cadera/muslos	3
Dolores simétricos en pantorrillas	2
Dolores simétricos superiores proximales	2
Dolores intermitentes, inespecíficos, asimétricos	1
Patrón temporal	
Inicio de síntomas menos de cuatro semanas	3
Inicio de síntomas entre cuatro a doce semanas	2
Inicio de síntomas más de doce semanas	1
Respuesta tras suspensión	
Mejoría (menos de dos semanas)	2
Mejoría (dos a cuatro semanas)	1
No mejoría (Más de cuatro semanas)	0
Respuesta tras reintroducir la estatina	
Aparición de los mismos síntomas antes de cuatro semanas	3
Aparición de los mismos síntomas luego de cuatro a doce semanas	1
Puntaje	
Probable	9 – 11
Possible	7 – 8
Poco probable	Menos de 7

2. Iniciar una estatina con menor riesgo de inducción de miopatía como pravastatina o pitavastatina. Aunque son más seguras, la pravastatina tiene baja potencia en reducción del LDL y la pitavastatina no se consigue en Colombia.
3. Seguir la misma estatina (rosuvastatina, atorvastatina) a igual dosis pero en días alternos, opción que a la fecha no tiene evidencia en la prevención de eventos cardiovasculares. También se podrían administrar junto con ezetimiba (diaria o en días alternos).

En todos los casos es fundamental la adherencia a los estilos de vida saludables.

TABLA 6.

Entidades que predisponen a síntomas musculares en usuarios de estatinas	Medicaciones que interactúan con las estatinas
Raza: Asiáticos	Elevación de niveles séricos de estatinas:
Edad avanzada	Gemfibrozilo
Sexo femenino	Amiodarona
Ejercicio intenso	Antimicóticos del grupo azol
Bajo peso	Diltiazem
Insuficiencia renal crónica	Verapamilo
Insuficiencia hepática	Ciclosporina
Hipotiroidismo	Macrólidos: Eritromicina, claritromicina.
Diabetes mellitus	Inhibidores de proteasa
Deficiencia de vitamina D3	Consumo elevado de jugo de pomelo
Obesidad	Otros medicamentos o factores asociados a síntomas musculoesqueléticos
Trauma severo (cirugía mayor)	Alcohol, cafeína, cocaína, anfetaminas, heroína
Enfermedades neuromusculares	Colchicina
Enfermedad celiaca	Anti retrovirales: Zidovudina, ritonavir, didanosina
Enfermedades crónicas dolorosas	Glucocorticoides
	Anti psicóticos: Haloperidol, risperidona
	Hidroxicloroquina
	Danazol
	Daptomicina
	Inhibidores de DPP4 (artralgias)

Si a pesar de lo anterior persiste la sintomatología, se podrían considerar otras opciones como ezetimibe, secuestrantes de sales biliares, fibratos, ácido nicotínico, fitoesteroles o la levadura roja del arroz. Sin embargo, algunos no tienen evidencia en reducción de eventos cardiovasculares en pacientes de alto riesgo, tienen baja potencia en reducción del LDL y pueden inducir eventos adversos o interacciones farmacológicas con otros medicamentos. También se han utilizado suplementos de coenzima Q10 para mejorar los síntomas y tolerancia a estatinas sin que aún haya evidencia suficiente para recomendar su uso rutinario (17).

Recientemente se introdujeron los inhibidores de la PCSK-9 (alirocumab y evolocumab), que son seguros desde el punto de vista muscular e inducen una disminución significativa del LDL y de eventos cardiovasculares, convirtiéndose en una alternativa en pacientes de muy alto riesgo cuando las otras estrategias han fallado.

Referencias

1. Schargrodsky H, Hernández-Hernández R, Champagne BM, Silva H, Vinueza R, Silva Ayçaguer LC, et al. CARMELA: assessment of cardiovascular risk in seven Latin American cities. *Am J Med.* 2008;121(1):58-65.
2. Vinueza R, Boissonnet CP, Acevedo M, Uriza F, Benitez FJ, Silva H, et al. Dyslipidemia in seven Latin American cities: CARMELA study. *Prev Med.* 2010;50(3):106-11.
3. Mora S. Nonfasting for Routine Lipid Testing: From Evidence to Action. *JAMA Intern Med.* 2016;176(7):1005-6.
4. Rifai N, Young IS, Nordestgaard BG, Wierzbicki AS, Vesper H, Mora S, et al. Nonfasting Sample for the Determination of Routine Lipid Profile: Is It an Idea Whose Time Has Come? *Clin Chem.* 2016;62(3):428-35.
5. Mora S, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. Fasting compared with nonfasting lipids and apolipoproteins for predicting incident cardiovascular events. *Circulation.* 2008;118(10):993-1001.
6. Group HT-RC. Effects of Anacetrapib in Patients with Atherosclerotic Vascular Disease. *N Engl J Med.* 2017.
7. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, Bloomgarden ZT, Fonseca VA, Garber AJ, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease. *Endocr Pract.* 2017;23(Suppl 2):1-87.
8. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement

from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J.* 2017;38(32):2459-72.

9. Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, Birtcher KK, Daly DD, DePalma SM, et al. 2017 Focused Update of the 2016 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Non-Statin Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways. *J Am Coll Cardiol.* 2017.
10. Toro JM, Román-González A, Builes-Barrera CA. Identifying familial hypercholesterolemia in Colombia. *J Clin Lipidol.* 2017;11(4):1106-7.
11. Cederberg H, Stančáková A, Yaluri N, Modi S, Kuusisto J, Laakso M. Increased risk of diabetes with statin treatment is associated with impaired insulin sensitivity and insulin secretion: a 6 year follow-up study of the METSIM cohort. *Diabetologia.* 2015;58(5):1109-17.
12. Swerdlow DI, Preiss D, Kuchenbaecker KB, Holmes MV, Engmann JE, Shah T, et al. HMG-coenzyme A reductase inhibition, type 2 diabetes, and bodyweight: evidence from genetic analysis and randomised trials. *Lancet.* 2015;385(9965):351-61.
13. Besseling J, Kastelein JJ, Defesche JC, Hutten BA, Hovingh GK. Association between familial hypercholesterolemia and prevalence of type 2 diabetes mellitus. *JAMA.* 2015;313(10):1029-36.
14. Rosenson RS, Baker SK, Jacobson TA, Kopecky SL, Parker BA, The National Lipid Association's Muscle Safety Expert Panel. An assessment by the Statin Muscle Safety Task Force: 2014 update. *J Clin Lipidol.* 2014;8(3 Suppl):S58-71.
15. Backes JM, Ruisinger JF, Gibson CA, Moriarty PM. Statin-associated muscle symptoms-Managing the highly intolerant. *J Clin Lipidol.* 2017;11(1):24-33.
16. Ramachandran R, Wierzbicki AS. Statins, Muscle Disease and Mitochondria. *J Clin Med.* 2017;6(8).
17. Rosenson RS, Baker S, Banach M, Borow KM, Braun LT, Bruckert E, et al. Optimizing Cholesterol Treatment in Patients With Muscle Complaints. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(10):1290-301.

Hipertensión arterial: guías y realidades

Santiago Patiño Giraldo MD, MSc • Profesor Asistente Medicina Interna
Universidad de Antioquia
Médico Internista Hospital Pablo Tobón Uribe

Resumen

Es posible que muchas enfermedades estudiadas por el médico general nunca sean encontradas en la práctica clínica, pero sin lugar a dudas la hipertensión arterial no será una de ellas. Uno de cada tres adultos en el mundo la padece, haciendo necesario la experticia de todos los médicos de atención primaria en ella. Las guías de práctica clínica del mundo, tienen recomendaciones relativamente constantes en cuanto al diagnóstico y tratamiento. Este capítulo concluirá que el uso de la MAPA es cada vez más necesario para los médicos que vemos pacientes hipertensos, se debe

omitar el uso de la hidroclorotiazida, la aspirina y la furosemida en la mayoría de los pacientes y que nuestra meta de tratamiento será personalizada y siempre por debajo de 150/90 mmHg.

Introducción

La hipertensión arterial (HTA) es la enfermedad cardiovascular más prevalente (uno de cada tres adultos) siendo uno de los factores modificables más importantes para el desarrollo de enfermedad isquémica del corazón, enfermedad cerebrovascular, falla cardiaca y enfermedad renal crónica entre otras. Existen muchas enfermedades en los libros que estudiamos y nunca vemos, pero sin lugar a dudas, independientemente de donde se ejerza todos hemos tenido o tendremos contacto con un paciente hipertenso. Para el año 2016 según datos del SISPRO, 2.452.000 pacientes fueron atendidos en consulta externa por enfermedades cardiovasculares, de los cuales el 81% (casi dos millones) lo hicieron por HTA lo que distribuido en todos los médicos generales de Colombia da unos 20 a 25 pacientes por médico general.

De su manejo óptimo depende la prevención de muchas enfermedades en el adulto con la consecuente mejora de su calidad de vida y supervivencia. Este capítulo recoge cinco preguntas claves desde mi punto de vista frente a la HTA, basado en lo que más frecuentemente encuentro en los pacientes que me son remitidos.

Pregunta 1: ¿Aún el diagnóstico y control de la HTA se hace con toma presión arterial de consultorio?

Existe acuerdo en la literatura científica respecto a que una presión arterial normal es aquella por debajo de 120/80 mmHg y que está en rangos de hipertensión arterial por encima de 140/90 mmHg. Aunque las cifras de presión arterial entre estos dos valores aumentan el riesgo cardiovascular, no hay costo-efectividad de ofrecer tratamiento farmacológico pero si lo hay en modificar los estilos de vida y manejar sus comorbilidades.

La medición de presión arterial se ha realizado tradicionalmente en consultorio, pero para que ésta sea válida, debe tomarse en al menos dos momentos separados y cumpliendo una serie de condiciones (Tabla: elementos de una adecuada toma de presión arterial) ⁽¹⁾. Varios estudios, el último realizado en estudiantes de medicina, han demostrado que el cumplimiento de estos requisitos es la excepción y no la regla (sólo uno de 159 estudiantes de medicina cumplió todas las recomendaciones y la media de cumplimiento fue de 4) ⁽²⁾. Esto quiere decir, que la mayoría de presiones arteriales que vemos en las historias clínicas probablemente son producto de una mala técnica en la toma.

TABLA. Elementos de una adecuada toma de presión arterial

Brazo desnudo	No hablar durante la toma	No leer ni usar el teléfono celular	Explicar qué extremidad utilizar posteriormente
Manguito apropiado	Descruzar las piernas	Toma en ambos miembros superiores y registrar la mayor	Cinco minutos de reposo previos
Apoyo de la extremidad a nivel del corazón	Pies apoyados en el suelo	Auscultar con la campana	Desinflar a menos de 2 mm por segundo

Además, incluso con el cumplimiento de estas reglas, la presión tomada por los médicos suele estar 6.3/7.9 mmHg por encima de la tomada por otro personal de salud. Esto explica por qué de hallarse una presión arterial de 140/90 mmHg, sólo en el 50% de los casos la presión del real paciente será esa o superior. Cosa distinta ocurre en los casos de presiones arteriales por encima de 160/100 mmHg –cumpliendo los requisitos apropiados– donde esta probabilidad es del 80% y si la presión es mayor a 180/110 mmHg la probabilidad se acerca al 100%. Es decir, para que la presión arterial de consultorio sea fiable debe de estar verdaderamente elevada y la idea es que diagnostiquemos a los pacientes con cifras tensionales no tan elevadas.

Estos dos elementos explican principalmente el pobre comportamiento del diagnóstico y tratamiento de la HTA con la toma de PA en el consultorio. En un estudio realizado en población del municipio de Medellín, se comparó la toma seriada de presión arterial con la monitorización de presión arterial de 24 horas (MAPA) para el diagnóstico de HTA demostrándose una sensibilidad mayor al 88% pero una especificidad menor al 22%⁽³⁾. Este mismo grupo de estudio también identificó una pobre correlación entre la presión de consultorio y la ambulatoria de 24 horas (r de Pearson de 0.4) y valores de presión arterial de bata blanca e hipertensión enmascarada del 25% individualmente, un 50% de los pacientes parecen hipertensos pero no lo están o se les encuentra normotensos en la consulta cuando realmente están fuera de metas⁽⁴⁾.

La conclusión es que, en nuestro medio, una vez cumplidos los requisitos apropiados de toma de presión arterial en dos ocasiones distintas con presiones por encima de 160/100 mmHg podemos hacer diagnóstico de HTA, en cifras por debajo de éstas y mayores a 140/90 mmHg debemos recurrir a la realización de la MAPA. Así nos lo sugieren también las Guías Colombianas de Hipertensión Arterial y las Guías NICE. Una opción más económica pero que también requiere de una técnica adecuada será la auto-monitorización en casa⁽⁵⁾.

Perla 1: Si $>160/100$ la presión es, un hipertenso al frente tienes. Si no alcanza ese nivel una MAPA ordenar debes.

Pregunta 2: ¿Cuándo las guías hablan de tiazidas, debemos pensar en hidroclorotiazida (HCTZ)?

La recomendación del Joint Comission VII que nos acompañó durante casi una década sugería que la primera línea de tratamiento era un diurético tiazídico, también esto está definido en las guías colombianas cuando la presión arterial está por debajo de 160/100 mmHg^(6,7). En nuestro sistema de salud, esta recomendación se traduce en HCTZ, pero, ¿es válido pensar así?

Al revisar el precio de las tiazidas en Colombia, un mes de tratamiento con HCTZ cuesta 3.000 COP, con clortalidona \$ 44.500 y con indapamida \$ 110.000. Además, la HCTZ viene en combinación en una sola tableta con múltiples antihipertensivos –incluso hay dos combinaciones incluidas en el plan de beneficios– favoreciendo la adherencia al tratamiento. Por tanto, se ve tentador responder que sí: la HCTZ es la primera línea de tratamiento anti hipertensivo. Pero miremos qué nos ofrece HCTZ por ese precio.

El meta-análisis llevado a cabo por Olde y cols.⁽⁸⁾ recogió 21 estudios sobre el impacto de las tiazidas en la enfermedad y muerte cardiovascular. Todas las tiazidas reducen en una tercera parte el riesgo relativo de las enfermedades cardiovasculares, pero sólo indapamida y clortalidona impactaron también en la enfermedad coronaria y la muerte por todas las causas. Además, aunque como grupo no se diferencian en los desenlaces al compararse con otros antihipertensivos, si se separa a la HCTZ y dejamos solo a la clortalidona e indapamida, éstas tienen mayor reducción de falla cardíaca respecto a los otros antihipertensivos, no así la HCTZ. La diferencia entre clortalidona e indapamida vs HCTZ es un 12% menos eventos cardiovasculares y un 21% menos falla cardíaca. Roush y cols.⁽⁹⁾ en su meta-análisis de 14 estudios encontraron que clortalidona e indapamida reducían más la PAS (-5.1 mmHg IC95% -8.7 a -1.6 mmHg). Es decir, HCTZ es inferior en desenlaces duros y subrogados frente a las otras dos tiazidas.

Por otra parte, y teniendo en cuenta la presión no de consultorio sino ambulatoria, Pareek y cols.⁽¹⁰⁾ compararon dosis bajas de clortalidona con HCTZ estándar y de liberación prolongada (no disponible en nuestro medio). En los 54 pacientes evaluados a 12 semanas –la principal crítica al estudio– y seguidos con MAPA, aunque se encontró que en los tres brazos había reducciones de la presión arterial de consultorio, solo clortalidona redujo la presión arterial en la MAPA y se demostró que HCTZ convertía los pacientes hipertensos permanentes en pacientes con hipertensión arterial enmascarada. Es decir, hidroclorotiazida no controla a su paciente, pero se lo hace creer.

Concluyendo, a pesar de que se antoja la HCTZ por su costo, el hecho de que sea inferior en el control de la presión arterial y en la reducción de desenlaces duros, así como su tendencia a aumentar la hipertensión enmascarada no la hacen una buena opción de tratamiento.

Perla 2: Aunque el lado oscuro de la fuerza –precio bajo-fuerte es, de la hidroclorotiazida huir debes.

Pregunta 3: ¿Si es igual empezar por cualquier antihipertensivo?

Esta pregunta tiene una respuesta que puede ser muy sencilla: obvio que no, nada es igual en la vida. Sin embargo, la guía del JNC VIII así lo sugiere y tiene sus argumentos. Los estudios demuestran que, independientemente de la terapia antihipertensiva (de forma farmacológica o no farmacológica), si se logra disminuir la presión arterial, se impacta en la mortalidad y morbilidad. Esto quiere decir, no importa con qué disminuya la presión de su paciente, sólo hágalo y pronto^(6,7).

Ahora bien, teniendo en consideración las palabras de Sir William Osler “El buen médico trata la enfermedad; el gran médico trata al paciente con la enfermedad” deberíamos pensar en qué características particulares tiene el paciente para buscar lo que mejor le beneficie. Aquí algunas consideraciones⁽¹¹⁾:

- Los pacientes de raza negra son hiporreninémicos por lo que terapias que tengan que ver con el sistema renina-angiotensina-aldosterona no son la mejor opción (iECA/ARA, espironolactona). Se prefiere el uso de una tiazida o de un bloqueador de canales de calcio.
- Silasimamente su paciente ya tiene falla cardíaca, la terapia antihipertensiva comprende un iECA más betabloqueante.
- Si el paciente tiene diabetes mellitus o enfermedad renal crónica, dada la evidencia clara en reducción de progresión de nefropatía con iECA o ARAII, éstas son las opciones ideales. Nunca se deben ofrecer ambos al tiempo.

- Si el paciente pareciese estar dependiente más de su sistema nervioso autónomo: piel caliente, sudoración, taquicardia; aunque no como monoterapia, considere tempranamente el inicio de un betabloqueante.

Dado el caso de que el paciente no cumpla ninguna de estas características, se preferirá por las razones expuestas en la pregunta anterior, el inicio de terapia con una tiazida no HCTZ o, si su presión arterial es mayor de 160/100 mmHg, con terapia combinada de entrada ya sea un iECA + bloqueador de los canales de calcio (preferible) o iECA con tiazida no hidroclorotiazida. Cabe recordar que, ningún estudio ha demostrado que los ARAII sean superiores en ningún desenlace a los iECA por lo que éstos siguen siendo útiles sólo en caso de que frente a un iECA se presenten tos o angioedema⁽¹²⁾.

Perla 3: Si un extraordinario hipertensiólogo quieres ser, las comorbilidades de tu paciente evaluar debes. Si ninguna de ella encuentras, las tiazidas son la respuesta.

Pregunta 4: ¿Qué papel tiene la furosemida y el ácido acetil salicílico en el paciente hipertenso?

“Uno de cada tres infartos se previenen tomando aspirina”. No hay que ser médico para ser conocedor de esta aseveración que tiraña al médico que no la prescriba a sus pacientes. Sin embargo, hay que recordar que esta oración es cierta en el caso de la prevención secundaria o de pacientes de alto riesgo, por lo que si le quitáramos el tufillo comercial debería rezar: “Si tuvo un infarto o tiene alto riesgo de tenerlo, uno de cada tres nuevos infartos, se previenen tomando aspirina”. El 95% de los pacientes que toman ASA toman antihipertensivos⁽¹³⁾, cabe anotar que a pesar de ser un AINE no afecta el control de presión arterial⁽¹⁴⁾.

Ahora bien, ¿qué papel tiene el ASA en la prevención primaria cardiovascular? La respuesta es tan amplia que requeriría ella sola

un capítulo, por lo que resumiré acá lo más importante de la discusión. El meta-análisis de Bartolucci y Howard⁽¹⁵⁾ recoge un total de seis estudios realizados entre 1988 y 2005 que suman un poco más de 90.000 pacientes. Allí se encontró un OR de 0.77, 0.75 y 0.85 en la reducción del riesgo de eventos cardiovasculares globales, IAM no fatal y muerte cardiovascular sin que su IC95% cruzara la unidad en aquellos pacientes que consumen ASA como prevención primaria. Esto en el global, pero observando las poblaciones de los estudios, solo en tres de ellos eran personas sanas, en los otros existía un riesgo cardiovascular alto y fueron estos estudios los que arrastraron el desenlace. Sólo un estudio fue en mujeres e impactó sólo en el evento cerebrovascular, no en los otros desenlaces.

En contra, tenemos el riesgo de sangrado por el consumo de ASA el cual tiene un OR de 1.58 (IC95% 1.29–1.95) a dosis bajas. Es decir, reducimos el chance de ciertos eventos cardiovasculares en uno de cada cinco casos con un incremento del sangrado en 2.5 de cada cinco casos. Este riesgo es mayor en: hombres ancianos con comorbilidades –que son los que a su vez se benefician más– o con antecedentes de sangrado y en uso de dosis altas.

Por estas dos razones, la recomendación en cuanto al uso de ASA en el hipertenso es: si ya tuvo evento cardiovascular (IAM, ECV, EAOC) lo debe de recibir. En caso contrario se debe calcular su riesgo cardiovascular y si éste es alto (7.5% o más a 10 años según el puntaje Framingham) considere prescribir dicha terapia.

Ahora pasemos al otro punto de la discusión, el uso de diuréticos de asa. La furosemida, está indicado para el manejo de los síntomas congestivos de la falla cardiaca y el síndrome nefrótico. Adicionalmente reemplaza a las tiazidas cuando la tasa de filtración glomerular está por debajo de 30 mL/min ya que por debajo de estas depuraciones dejan de ser efectivas, aunque esto aún se debate⁽¹⁶⁾. No se recomienda como antihipertensivo en las guías de manejo⁽¹⁷⁾. Este diurético suele ser utilizado con mayor frecuencia en pacientes ancianos jóvenes incluso como monoterapia.

Esto quiere decir, que sólo en el caso de que un paciente tenga falla cardiaca con síntomas congestivos asociados, síndrome ne-

frótico y enfermedad renal crónica de estadios IV o superior debe tener furosemida en su fórmula. Otro posible uso es aquel que tenga contraindicación de tiazidas –por ejemplo, gota– y que se quiera utilizar un diurético como antihipertensivo en cuyo caso la prescripción debe de realizarse al menos dos veces al día^(18,19). En caso de que el paciente presente edemas, verifique que la causa no sea un bloqueador de canales de calcio dihidropiridínico (amlodipino, nimodipino, nifedipino) antes de verse tentado al uso de la furosemida.

Perla 4: Si no hay comorbilidad "ASA", tu tratamiento anti-hipertensivo no ha de llevar.

Pregunta 5: Despúes del SPRINT ¿Cuál es la meta?

A pesar de los múltiples intentos que se habían dado, buscando una meta de presión arterial normal especialmente en pacientes de más alto riesgo (diabéticos, ERC) la evidencia era contradictoria y se había considerado en todos los casos una meta de presión arterial de 140/90 mmHg. Para los pacientes mayores de 65 años, en vista de los pocos estudios en esta población, se utilizó el corte del estudio más grande en ancianos, el HYVET, cuya meta fue de 150/90 mmHg.

Esto quedó plasmado en las guías del JNC-VIII y las colombianas, pero en 2015, un nuevo estudio vino a rebatir el paradigma. El SPRINT⁽²⁰⁾ reclutó 9361 pacientes hipertensos no diabéticos y los asignó en forma aleatoria a dos metas de manejo: PAS < 120 mmHg y <140 mmHg. El estudio fue detenido prematuramente luego de tres años de seguimiento por una clara disminución en un desenlace compuesto de síndromes coronarios agudos, ECV, falla cardiaca o muerte en un 25%, esto especialmente dado por la disminución en falla cardiaca. Además, el 30% de estos pacientes fue mayor de 75 años lo que lo hace aplicable en población muy anciana.

El precio que se paga por estos datos no es bajo, ya que los efectos adversos como es de esperarse son mayores. Así mientras

se requiere tratar 125 pacientes para prevenir una falla cardiaca, ya se ha presentado una hipotensión (NNH 100), una alteración hidroelectrolítica (NNH 125) y dos lesiones renales agudas (NNH 62) (22).

Con esta nueva información, Bangalore y cols. (21) realizaron un meta-análisis en red con varias metas de presión arterial (160 a 120 en intervalos de 10 mmHg). En él recogieron 17 estudios con 55163 pacientes, demostrando una consistente reducción en ECV e IAM sin impacto en la mortalidad y con un aumento significativo de los efectos adversos (RR 1.83 IC95% 1.05-3.2). Con las metas más estrictas, concluyen en este estudio que el mejor balance riesgo/beneficio se encuentra con una PAS de 130 mmHg como meta.

Tendremos entonces que virar nuestra meta de presión arterial a un escenario similar al de metas en el paciente diabético de la Asociación Americana de Diabetes (ADA), donde la meta no es fija sino dependiente de variables. Para el caso del paciente hipertenso la misma estará entre 120 y 150 mmHg a escogerse según las características particulares del paciente (Figura: Metas de presión arterial a la luz del SPRINT). Una vez más la medicina personalizada derriba la estandarización que se había propuesto en las guías de práctica clínica.

Perla 5: Si a 120 o a 140 hay que llegar, de la condición del paciente solo depende.

Conclusión

La hipertensión arterial es la enfermedad de riesgo cardiovascular más frecuente del adulto que debe ser vigilada y diagnosticada en la mayoría de los casos fuera del consultorio con MAPA o toma en casa. Para su manejo ya las guías poco nos ofrecen pues tanto el medicamento a utilizar como la meta a la que debemos llegar depende de ese otro ser que tenemos al frente: nuestro paciente.

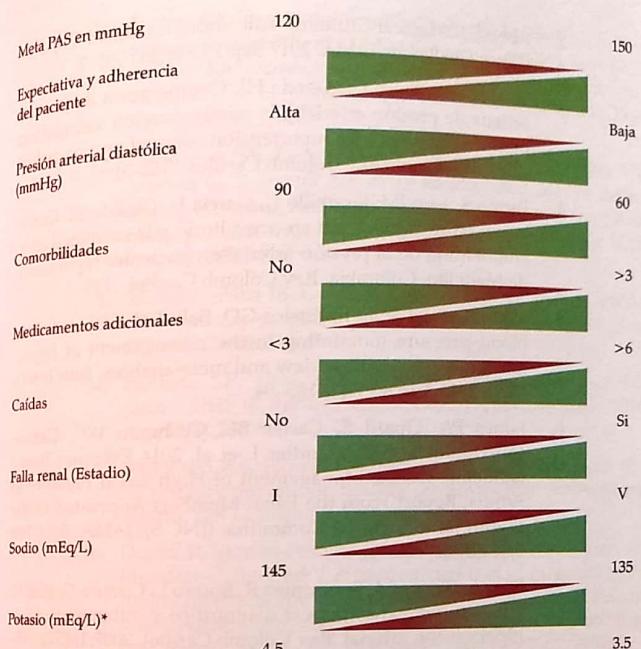


Figura. Metas de presión arterial a la luz del SPRINT

*Considerar estudios para hiperaldosteronismo primario si tiene hipocalémia y presión fuera de metas.

Referencias

1. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, et al. Recommendations for Blood Pressure Measurement in Humans and Experimental Animals: Part 1: Blood Pressure Measurement in Humans: A Statement for Professionals From the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Hypertension*. 2005 Jan 1;45(1):142-61.

2. Abbasi J. Medical Students Fall Short on Blood Pressure Check Challenge. *JAMA*. 2017 Sep 19;318(11):991–2.
3. Giraldo ML, Ibero GP, García HI. Comparación de la toma seriada de presión arterial y la monitorización ambulatoria para el diagnóstico de hipertensión esencial en una población colombiana. *Rev Colomb Cardiol*. :342–51.
4. Patiño S, Toro JM, Jaramillo C, García H, Giraldo M. Correlación entre la medición en consultorio y la monitorización ambulatoria de la presión arterial en pacientes hipertensos de Medellín, Colombia. *Rev Colomb Cardiol*. :190–7.
5. Uhlig K, Patel K, Ip S, Kitsios GD, Balk EM. Self-measured blood pressure monitoring in the management of hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2013 Aug 6;159(3):185–94.
6. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults: Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014 Feb 5;311(5):507–20.
7. Báez L, Blanco M, Bohórquez R, Botero L, Cuenca G, Roa N. Guías colombianas para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. *Rev Colomb Cardiol*. 2007;13(S1):195–206.
8. Olde Engberink RHG, Frenkel WJ, van den Bogaard B, Brewster LM, Vogt L, van den Born B-JH. Effects of thiazide-type and thiazide-like diuretics on cardiovascular events and mortality: systematic review and meta-analysis. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2015 May;65(5):1033–40.
9. Roush GC, Ernst ME, Kostis JB, Tandon S, Sica DA. Head-to-head comparisons of hydrochlorothiazide with indapamide and chlorthalidone: antihypertensive and metabolic effects. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2015 May;65(5):1041–6.
10. Pareek AK, Messerli FH, Chandurkar NB, Dharmadhikari SK, Godbole AV, Kshirsagar PP, et al. Efficacy of Low-Dose Chlorthalidone and Hydrochlorothiazide as Assessed by 24-h Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Feb 2;67(4):379–89.
11. Leung AA, Daskalopoulou SS, Dasgupta K, McBrien K, Batalia S, Zarnke KB, et al. Hypertension Canada's 2017 Guidelines for Diagnosis, Risk Assessment, Prevention, and Treatment of Hypertension in Adults. *Can J Cardiol*. 2017 May 1;33(5):557–76.
12. Nedogoda SV, Ledyayeva AA, Chumachok EV, Tsoma VV, Mazina G, Salasyuk AS, et al. Randomized trial of perindopril, enalapril, losartan and telmisartan in overweight or obese patients with hypertension. *Clin Drug Investig*. 2013 Aug;33(8):553–61.
13. Machado-Alba JE, García S, Calvo-Torres LF, Bañol-Giraldo AM. Patrones de prescripción del ácido acetilsalicílico. *Rev Colomb Cardiol*. :127–35.
14. Bautista LE, Vera LM. Antihypertensive effects of aspirin: what is the evidence? *Curr Hypertens Rep*. 2010 Aug;12(4):282–9.
15. Bartolucci AA, Howard G. Meta-analysis of data from the six primary prevention trials of cardiovascular events using aspirin. *Am J Cardiol*. 2006 Sep 15;98(6):746–50.
16. Dussol B, Moussi-Frances J, Morange S, Somma-Delpero C, Mundler O, Berland Y. A randomized trial of furosemide vs hydrochlorothiazide in patients with chronic renal failure and hypertension. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2005 Feb;20(2):349–53.
17. Machado-Alba JE, Giraldo-Giraldo C, Urbano-Garzón SE. Prescripciones de diuréticos de asa potencialmente inapropiadas en ancianos. *Rev Colomb Cardiol*. :217–22.
18. Araoye MA, Chang MY, Khatri IM, Freis ED. Furosemide compared with hydrochlorothiazide. Long-term treatment of hypertension. *JAMA*. 1978 Oct 20;240(17):1863–6.
19. Vadász TA, Chadha DR. Experience with once-daily and twice-daily slow-release frusemide in hypertension. *J Int Med Res*. 1982;10(4):199–203.
20. Group TSR. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med*. 2015 Nov 26;373(22):2103–16.
21. Bangalore S, Toklu B, Gians E, Schwartzbard A, Weintraub H, Ogedegbe G, et al. Optimal Systolic Blood Pressure Tar-

Enfoque general de la leucemia aguda

Julián Zea Lopera, Andrés Felipe Cardona Arias • Residentes de Medicina Interna
Universidad de Antioquia

Introducción

Las leucemias agudas son neoplasias hematológicas relativamente infrecuentes y heterogéneas, que requieren un alto índice de sospecha y un tratamiento de soporte adecuado, para evitar complicaciones mientras se instaura la quimioterapia respectiva. Debe tenerse en cuenta que no siempre se diagnostican en el escenario de emergencias; en caso que se sospeche dicha patología en un paciente ambulatorio, debe derivarse a un servicio de urgencias de tercer nivel que cuente con grupo de hematología.

Toda leucemia tiene origen en una "célula madre leucémica", la cual desarrolla alteraciones genéticas (mutaciones, delecciones, translocaciones o aneuploidias) que le confieren ventajas proliferativas, antiapoptóticas y además se asocian a detención en la maduración, lo que favorece su permanencia en la médula ósea y el desplazamiento gradual de los progenitores hematopoyéticos normales.

Tradicionalmente, se clasifican según la estirpe hematológica a la cual pertenece la "célula madre leucémica" en leucemia mieloide y linfoides (linfoblástica). En la actualidad, gracias a los avances en las técnicas de laboratorio y el refinamiento de la secuenciación genética, se han logrado identificar casi cuarenta variedades de leucemias agudas entre mieloídes y linfoides, todas con su peculiaridad citogenética y/o citométrica pero con manifestaciones clínicas bastante similares⁽¹⁾.

Las leucemias también se clasifican en agudas o crónicas. Es importante aclarar que la diferencia fundamental entre estos dos tipos radica en que la variedad aguda se caracteriza por la presencia de leucocitos inmaduros (denominadas blastos) en médula ósea y ocasionalmente en sangre periférica; mientras que la variedad crónica tiene como peculiaridad la presencia de un exceso de leucocitos maduros en sangre periférica y médula ósea con recuento de blastos bajos. Otro punto a tener en cuenta es que la distinción entre aguda y crónica no está dada por el tiempo de evolución sino por la cantidad de blastos identificados (en médula ósea o en sangre): mayor del 20% para denominarla aguda y menor de este valor para crónica.

Las manifestaciones clínicas se desarrollan en un período que es muy difícil de determinar (entre días a meses) debido a que algunos pacientes pueden tardar en buscar ayuda médica, mientras que otros pueden hacerlo rápidamente con pocos síntomas y hallazgos orientadores. Los antecedentes personales son de vital importancia, en especial si se padece de alguna enfermedad hematológica previa como anemia de células falciformes, ane-

mia aplásica, mielofibrosis, mielodisplasia entre otras, ya que la transformación entre entidades acarrea un pronóstico bastante desfavorable. La historia familiar también es bastante trascendental, el antecedente de trastornos hematológicos en familiares de primer y segundo grado aumenta la sospecha diagnóstica. Otros aspectos importantes son la exposición a radiación ionizante, benceno, cigarrillo o agentes citotóxicos para otro tipo de neoplasias como la fludarabina, ciclofosfamida entre otros (factores más fuertemente descritos para leucemia mieloide aguda)⁽²⁾.

Los pacientes suelen consultar con quejas inespecíficas que pueden pasarse por alto. Los síntomas generales como la astenia, adinamia, fiebre subjetiva y pérdida inmotivada de peso se asocian esencialmente a leucocitosis o pancitopenia secundaria a falla de la médula ósea por infiltración directa de los blastos leucémicos⁽³⁾. Los pacientes pueden quejarse de fatigabilidad, disnea, dolor torácico y cefalea (explicados por anemia). Puede haber sangrado por mucosas, aparición de petequias, (en especial en miembros inferiores) equimosis espontáneas o con traumas leves (trombocitopenia); y debido a la disminución de los granulocitos y a la disfunción del sistema inmune pueden presentarse con infecciones recurrentes y retardo en la cicatrización (neutropenia).

Al examen físico se destaca la presencia de fiebre que puede derivarse de la actividad tumoral o de una infección subyacente, por lo que siempre se debe intentar discernir entre estas dos condiciones. Los signos vitales suelen estar alterados con la presencia de taquicardia y en ocasiones hipotensión y desaturación. Deben buscarse activamente adenopatías, identificar palidez o lesiones en piel, alteraciones cardiopulmonares como crépitos, estigmas de sangrado por mucosas, hepato o esplenomegalia (esta última, si es masiva, orienta hacia el antecedente de un trastorno mieloproliferativo crónico) y edema en miembros inferiores.

El hemograma, junto con el extendido de sangre periférica, constituye la primera aproximación paraclínica de los pacientes

con sospecha de leucemia. El recuento de leucocitos puede estar aumentado (sólo en el 30% de los pacientes), disminuido o incluso normal. El diferencial generalmente se desvía hacia el lado afectado (granulocitosis o linfocitosis) aunque en ocasiones las células no son diferenciadas por el contador automático. Siempre hay que vigilar el conteo de neutrófilos ya que si este es inferior a 500 células/mm³ la probabilidad de infección aumenta ostensiblemente y en caso de fiebre debe tratarse el paciente como si estuviera infectado con antibióticos de amplio espectro. Puede documentarse anemia que en general es de volúmenes normales, aunque puede ser macrocítica si hay una respuesta medular adecuada (por el aumento en la producción de reticulocitos). La trombocitopenia puede ser leve o marcada, con recuentos inferiores a 10.000 plaquetas/mm³. En el extendido de sangre periférica pueden confirmarse los hallazgos del hemograma además que se puede evaluar la morfología celular, la cual es fundamental para identificar los blastos y otras anomalías que orienten hacia su tipo. La presencia de precursores normales (eritroblastos, megacarioblastos, mieloblastos) junto con dacriocitos (glóbulos rojos en forma de gota) sugiere amplia infiltración medular y desplazamiento de las células normales.

Hay que estar atento a las alteraciones hidroelectrolíticas junto con la función renal ya que esto puede ser un signo de una complicación frecuente, conocida como "síndrome de lisis tumoral". Éste se caracteriza por la presencia de hiperfosfatemia, hipercalemia, hipocalcemia e hiperuricemia junto con elevación de los azoados. En la tabla 1 se exponen los criterios de Cairo Bishop para su diagnóstico. Aunque es más prevalente en la leucemia linfoblástica aguda, puede presentarse también en la mieloide aguda e incluso en algunos tumores sólidos como mama o pulmón. Se desarrolla tanto de manera espontánea como inducido por la quimioterapia. Su identificación debe llevar al clínico a instaurar medidas para evitar su progresión y perpetuación como es el inicio de alopurinol y de líquidos endovenosos de manera vigorosa para obtener diuresis mayor a 100 ml/hora.

TABLA 1. Criterios síndrome de lisis tumoral (SLT)

SLT paraclinico	SLT clínico
Dos o más de las siguientes anormalidades:	SLT paraclinico más una o más de las siguientes manifestaciones
Fosforo más de 4.5 mg/dL	Incremento de la creatinina 1.5 veces
Potasio más de 6 mg/dL	Arritmia cardíaca o muerte súbita
Calcio menos de 7 mg/dL	Convulsión
Ácido úrico más de 8 mg/dL	

La bioquímica hepática puede verse alterada, en especial por un patrón infiltrativo (transaminasitis, aumento de la fosfatasa alcalina y las bilirrubinas). Los tiempos de coagulación pueden estar normales o prolongados (en caso de coagulopatía o hemofilia adquirida). El panel microbiológico es muy importante en estos pacientes, con determinación de ELISA para VIH, antígeno de superficie hepatitis B, anticuerpos contra hepatitis C y, en caso de fiebre y sospecha de infección, hemocultivos. Otros paraclinicos como mielograma, biopsia de médula ósea, citometría de flujo, FISH o cariotipo deben ser solicitados por el especialista y escapan al objetivo de esta revisión.

Lo principal en el servicio de urgencias, antes de diagnosticar el tipo de leucemia, es realizar manejo del soporte mientras se realizan los estudios pertinentes en médula ósea. Si el paciente se presenta con hiperleucocitosis (recuentos superiores a 100.000 células/mm³), hay que ser restrictivos con las transfusiones de hemocomponentes, principalmente glóbulos rojos y plaquetas, ya que se corre el riesgo de desencadenar o empeorar el fenómeno de hiperviscosidad, por lo que sólo serán usados en caso que sea estrictamente necesario. Se propone mantener ciertos parámetros hemáticos en los siguientes rangos para evitar las complicaciones inmediatas de la leucemia aguda ⁽³⁾:

- Mantener recuentos plaquetarios superiores a 50.000 células/mm³

- Concentración de fibrinógeno superior a 125 mg/dL
- Hematocrito superior a 30%
- INR menor de 2.0
- En caso de sangrado importante, considerar ácido tranexámico

En general, el tratamiento de las leucemias consta de varias fases:

- Inducción a la remisión: en la cual se usan esquemas combinados de quimioterapia de alta intensidad para reducir al máximo la carga tumoral.
- Consolidación: en la cual se administran medicamentos para intentar prolongar la remisión todo lo que sea posible.
- Mantenimiento y profilaxis en sistema nervioso central: en la actualidad sólo están estipulados en los esquemas de leucemia linfoblástica aguda aunque en casos muy selectos podrían usarse en mielode aguda también.

La decisión de trasplante de médula ósea debe ser una decisión conjunta con el paciente, sus familiares y el equipo de hematología ya que éste puede resultar en remisiones mucho más prolongadas y profundas; sin embargo, buena parte de los pacientes no es candidato por comorbilidades, estadios avanzados de la enfermedad, ausencia de donante adecuado entre otras.

El pronóstico es diferente entre cada tipo y subtipo de leucemia y está dado por la edad del paciente, las comorbilidades, el estado clínico al debut de la enfermedad, las alteraciones citogenéticas puntuales, la respuesta a la terapia inicial y el compromiso de otros sistemas como el nervioso central.

A continuación se destacarán los aspectos más relevantes sobre los dos tipos de leucemias agudas.

Leucemia mieloide aguda (LMA)

Se denomina LMA a un grupo heterogéneo de neoplasias hematológicas que resultan de la expansión clonal de un precursor mieloide maligno, secundario a cambios genéticos y epigenéticos. La OMS clasifica los tipos de LMA con base en una combinación de morfología, clínica, anomalías citogenéticas y moleculares⁽⁴⁾, sin embargo una revisión profunda de esta clasificación se escapa del alcance de esta revisión.

La LMA corresponde aproximadamente al 78% de los casos de leucemias agudas según datos publicados recientemente⁽⁵⁾, aunque si se compara con los demás tipos de neoplasias, la LMA es una enfermedad relativamente rara.

Manifestaciones clínicas

A parte de presentar los hallazgos anteriormente descritos, puede encontrarse en cavidad oral hiperplasia gingival por infiltración leucémica y adicionalmente pueden evidenciarse placas blanquecinas por cándida o lesiones herpéticas (dadas por la inmunosupresión). En piel puede haber afectación leucémica, más frecuentemente en aquellas LMA con un componente prominente monocítico o mielomonocítico y se manifiesta con lesiones similares a rash, sobrelevantadas y no pruriginosas (debe confirmarse por biopsia). También, por la proliferación medular secundaria a la infiltración leucémica; los pacientes pueden quejarse de dolores óseos, especialmente en miembros inferiores, pero esto es una manifestación clínica poco frecuente en esta enfermedad.

La coagulopatía trae consigo gran morbilidad y mortalidad. El sangrado intracranegal es más frecuente en LMA. Las complicaciones hemorrágicas son especialmente frecuentes en la Leucemia promielocítica aguda (LPMA), ya que hasta un 85% de los pacientes tienen algún grado de coagulopatía (ver LPMA más adelante).

La hiperleucocitosis se asocia con alto riesgo de hiperviscosidad y leucostasis, ambas con complicaciones trombóticas dado que estas células se acumulan en el espacio intravascular, activan

la inflamación y pueden desencadenar la cascada de la coagulación produciendo trombosis⁽³⁾. Es más frecuente que suceda luego de iniciar el tratamiento, pero puede suceder antes de éste. Los principales sitios afectados por leucostasis son el sistema nervioso central (SNC) y el ojo, de manera que es de suma importancia el interrogatorio juicioso y el examen físico incluyendo la realización de fondo de ojo en búsqueda de hemorragias u otro tipo de lesiones retinianas. Otro de los sitios frecuentemente afectados es la circulación pulmonar; suele manifestarse con dificultad respiratoria, desaturación e infiltrados pulmonares difusos. La leucoaféresis disminuye la morbilidad y la mortalidad, aunque hay dudas sobre si existen diferencias con respecto a la hidroxiurea y otras medidas. Si el diagnóstico no es claro y el paciente está *in extremis* se puede utilizar dexametasona junto con hidroxiurea y antibiótico de amplio espectro.

Hallazgos de laboratorio

La trombocitopenia es un hallazgo frecuentemente encontrado (hasta el 75% tiene menos de 100.000 plaquetas al momento del diagnóstico), aunque es muy inespecífico.

No es necesaria la presencia de hiperleucocitosis para hacer el diagnóstico de este tipo de leucemia, ya que sólo del 20 al 30% de los pacientes presentan recuentos muy elevados y hasta el 40% pudieran presentarse con recuentos menores a 5.000 células/mm³. La media de leucocitos al diagnóstico es de 15.000 células/mm³.

La presencia de mieloblastos en sangre periférica es el hallazgo más frecuentemente encontrado, descrito hasta en el 95% de los pacientes. Éstas son células inmaduras que se caracterizan por tener un núcleo grande con un nucléolo igualmente prominente. Los bastones de Auer (imagen) son inclusiones citoplasmáticas de lisosomas fusionados que contienen peroxidasa y otras enzimas, son patognomónicos de mieloblastos. En algunos pacientes, los bastones de Auer pueden ser múltiples y agruparse densamente dentro de los leucocitos, formando lo que se

denomina como células faggut. La reacción de mieloperoxidasa permite saber si los blastos son mieloides; sin embargo, la ausencia de dicha reacción no descarta LMA



IMAGEN.
Bastones de Auer

Modificado de: Jaffe, Elaine S, et al. Hematopathology. Second Edition. Elsevier 2017.

La citometría de flujo de sangre periférica o médula ósea puede identificar mieloblastos circulantes en la mayoría de pacientes por la expresión característica de antígenos de superficie como CD13 o CD33 entre otros.

Leucemia promielocítica aguda (LPMA)

Se trata de un subgrupo de LMA que se distingue por presentar una translocación recíproca balanceada entre el cromosoma 15 y 17 que lleva a la expresión de la oncoproteína PML-RAR α . Históricamente, la LPMA se ha caracterizado por una evolución clínica rápidamente fatal debido a complicaciones hemorrágicas. En la era pre-tratamiento, la sobrevida media de los pacientes con LPMA era de menos de una semana (un día a un mes)⁽⁵⁾ y es por esta razón que se considera una verdadera emergencia médica.

En condiciones normales, el receptor α del ácido retinoico (RAR α , por sus siglas en inglés) actúa como un factor de transcripción inducible por ligandos al unirse a elementos de respuesta del ácido retinoico (RARE, por sus siglas en inglés) en la región promotora de los genes objetivo. En ausencia de su ligando (ácido retinoico), RAR α forma heterodímeros con el receptor retinoid-X (RXR, por sus siglas en inglés) y de esta manera reclutan complejos co-represores con actividad des-acetilasa de histonas (HDAC), induciendo así condensación de cromatina y represión transcripcional¹⁰. Las concentraciones fisiológicas de ácido retinoico permiten liberar el complejo RAR-RXR de estos complejos co-represores y reclutan coactivadores con actividad de acetiltransferasa de histonas, lo cual resulta en una hiperacetilación de histonas en los sitios RARE, remodelación de la cromatina y activación transcripcional de los genes objetivo de RAR α .

Cuando se produce la fusión entre los cromosomas 15 y 17, se forma la oncoproteína PML-RAR α , la cual puede formar heterodímeros con RXR, PML y PML-RAR α . Esta oncoproteína se une con mayor afinidad a los HDAC que la proteína normal y sólo se logra contrarrestar esta trans-represión con dosis farmacológicas de ATRA (all-trans retinoic acid)¹¹. Es por esto que la LPMA no es una leucemia rápidamente proliferativa, pero se considera que al momento de presentar síntomas el proceso está muy avanzado y se trata de una emergencia médica.

Manifestaciones clínicas

Al igual que las demás LMA, los pacientes con LPMA pueden presentar signos y síntomas secundarios a pancitopenia: debilidad, disnea, fatigabilidad, fiebre, infecciones, cefalea, entre otros. Aunque la coagulopatía y las manifestaciones hemorrágicas son los síntomas más frecuentemente asociados con esta enfermedad. No se conocen por completo los mecanismos fisiopatológicos detrás de esto, pero los pacientes se presentan con coagulación intravascular diseminada^{12,13} (CID) (tabla 2) e hiper-

fibrolisis primaria. En caso de no dar tratamiento, hasta el 40% de pacientes pueden presentar sangrado pulmonar o en sistema nervioso central y entre 10 y 20% pueden presentar muerte hemorrágica temprana¹⁰.

TABLA 2. Criterios de CID

Calificación coagulación intravascular diseminada (CID)				
	Cero puntos	Un punto	Dos puntos	Tres puntos
Recuento plaquetario	Más de 100.000	Menos de 100.000	Menos de 50.000	-
Prolongación TP	Menos de 3 seg	Más de 3 y menos de 6 seg	Más de 6 seg	-
Fibrinógeno	Más de 1 g/L	Menos de 1 g/L	-	-
Dimero D	No incremento	-	Moderado	Marcado

Un resultado mayor o igual a cinco es compatible con CID

Modificado de Cheng-Hock Teh, et al. Ann Lab Med 2010;30:525-532

Hallazgos de laboratorio

Un número importante de pacientes puede presentarse con recuentos de glóbulos blancos disminuidos al momento del diagnóstico. En el extendido de sangre periférica se pueden evidenciar promielocitos atípicos, al igual que en el estudio de médula ósea. Existen fundamentalmente dos variantes, las hipergranulares e hipogranulares, siendo más frecuente la primera.

Por otro lado, los pacientes frecuentemente se presentan con trombocitopenia y prolongación de tiempos de coagulación, además de los otros hallazgos de laboratorio propios de la CID. También es frecuente encontrar anemia que puede ser explicada por la disfunción de la médula ósea pero además puede estar agravada por los episodios de sangrado propios de estos pacientes.

La forma definitiva de confirmar el diagnóstico es evidenciar la presencia de la translocación descrita previamente, y para esto contamos con cariotipo convencional, FISH y RT-PCR, pero la dis-

cusión de estos métodos diagnósticos va más allá del alcance de esta revisión.

Leucemia linfoblástica aguda (LLA)⁽¹¹⁾.

Se refiere a un tipo de leucemia que se caracteriza por la proliferación anormal de los progenitores linfoides. Es más frecuente en niños, aunque en los últimos años se ha descrito un comportamiento bimodal con un pico de presentación inicial a los cinco años y un segundo pico a los cincuenta años aproximadamente.

Su etiología es desconocida, menos del 5% se atribuyen a anomalías genéticas como el síndrome de Down, Klinefelter, entre otros. La exposición a radiación (aunque menos que en LMA), la infección por virus de Ebstein-Barr, virus linfotrópico humano 1 (HTLV1) y VIH también aumentan el riesgo de padecerla.

Manifestaciones clínicas

Puede presentarse con las manifestaciones anteriormente mencionadas, sin embargo, las adenopatías son un hallazgo prominente en esta entidad. La presentación clínica puede iniciar con linfadenopatías localizadas o generalizadas, también con grandes masas tumorales (leucemia/linfoma de Burkitt) acompañadas de hepatosplenomegalia (20 a 30%). El compromiso en sistema nervioso central es común en este tipo de leucemia, tanto al diagnóstico como en las recaídas, debe sospecharse en pacientes que manifiestan síntomas neurológicos como cefalea importante, focalización, convulsiones o meningismo.

Hallazgos de laboratorio

La LLA es mucho más propensa a desarrollo de síndrome de lisis tumoral espontáneo, esto es especialmente cierto cuando hay presencia de hiperleucocitosis, LDH elevada, masas voluminosas, estadios avanzados de la enfermedad o inicio de quimioterapia. El extendido de sangre periférica puede mostrar blastos que son

muy difíciles de diferenciar de los presentes en LMA, por lo que se requiere la confirmación por citometría de flujo para confirmar que marcadores expresan y poder definir el tratamiento.

En conclusión, las leucemias agudas son entidades con las cuales el personal de urgencias y hospitalización debe estar familiarizado, ya que manejo inicial radica en el soporte mientras se logra el diagnóstico preciso. Las complicaciones de la terapia no son uno de los alcances de este texto; además, éstas son mejor manejadas por el personal experto (hematólogos) ya que éstos deben tener consideraciones adicionales como la disminución de la dosis, la administración de antibióticos, la premedicación entre otros.

Referencias

1. Arber DA, Borowitz MJ, Cessna M, Etzell J, Foucar K, et al. Initial Diagnostic Workup of Acute Leukemia: Guideline From the College of American Pathologists and the American Society of Hematology. *Arch Pathol Lab Med.* 2017;141:1342-1393.
2. Khwaja A, Bjorkholm M, Gale RE. Acute myeloid leukemia. *Nat Rev Dis Primers.* 2016 Mar 10;2:16010.
3. Rose-Inman H, Kuehl D. Acute Leukemia. *Emerg Med Clin North Am.* 2014;32:579-596.
4. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood.* 2016. doi:10.1182/blood-2016-03-643544.
5. Coombs C, Tavakkoli M, Tallman M. Acute promyelocytic leukemia: where did we start, where are we now, and the future. *Blood Cancer J.* 2015;5(e304)
6. Lo-Coco F, Ammatuna E. The Biology of Acute Promyelocytic Leukemia and Its Impact on Diagnosis and Treatment. *Am Soc Hematol.* 2006;(514):156-161.
7. Lo-Coco F, Hasan S, khizer. Understanding the molecular pathogenesis of acute promyelocytic leukemia. *Best Pract Res Clinical Haematol.* 2014;(27):3-9.

8. Levi M. Disseminated intravascular coagulation in cancer patients. *Best Pract Res Clinical Haematol.* 2009;22:129-136.
9. Toh C-H, Alhamdi Y, Abrams ST. Current Pathological and Laboratory Considerations in the Diagnosis of Disseminated Intravascular Coagulation. *Ann Lab Med.* 2016;36:505-512.
10. Rodeghiero F, Avvisati G, Castaman G, Barbui T, Mandelli E. Early Deaths and Anti-Hemorrhagic Treatments in Acute Promyelocytic Leukemia. A GIMEMA Retrospective Study in 268 Consecutive Patients. *Blood.* 1990;(75):2112-2117.
11. Paul S, Kantarjian H, Jabbour EJ. Adult Acute Lymphoblastic Leukemia. *Mayo Clin Proc.* 2016 Nov;91(11):1645-1666.

Enfoque de las glomerulopatías desde los síndromes glomerulares

Margarita Resa Insuasty Enriquez • Residente de Medicina Interna, Universidad CES
Juan Camilo Díaz Cerónado • Especialista en Medicina Interna, Universidad CES

Introducción

Las enfermedades glomerulares son aquellas que afectan la función e integridad del glomérulo ^①. Pueden resultar de un proceso inflamatorio (en su mayoría con un componente autoinmune) o no inflamatorio, cuyo desenlace final, en la mayoría de los casos, es el deterioro de la función renal. Pueden tener un origen renal intrínseco (enfermedades glomerulares primarias) o sistémico con afectación renal (enfermedades glomerulares secundarias) ^②.

La enfermedad glomerular puede ser asintomática, o presentarse con manifestaciones que van desde la hematuria, la

proteinuria⁽³⁾, el síndrome nefrótico o nefrítico, la lesión renal aguda, en algunas ocasiones con un componente rápidamente progresivo, hasta llegar a veces, a la enfermedad renal crónica con requerimiento de terapia de reemplazo renal⁽¹⁾. A pesar de que la prueba ideal para el diagnóstico definitivo de la mayoría de las enfermedades glomerulares es la biopsia renal, ésta es el último recurso que se utiliza⁽¹⁾; por tal razón, el médico de atención primaria debe estar en la capacidad de hacer un abordaje clínico y diagnóstico preciso con las herramientas básicas, que lo aproximen a la etiología más probable.

Este capítulo describirá los cuatro síndromes clínicos más frecuentes, por los cuales se puede enfocar la enfermedad glomerular: proteinuria glomerular, hematuria glomerular, síndrome nefrótico y síndrome nefrítico. No se abordarán las diferentes causas de hematuria no glomerular, como tampoco el tratamiento.

Proteinuria

La proteinuria es un marcador temprano de enfermedad glomerular, que precede, inclusive, a la reducción en la tasa de filtración glomerular (TFG)⁽⁴⁾.

Basado en una TFG estimada de 100 ml/min/1,73 m², a través de la barrera de filtración glomerular pasa un gramo de proteínas al día, y la mayoría se reabsorben por el túbulo proximal, excretándose en orina, de forma normal, menos de 150 mg/día (usualmente, 40 a 80 mg/día), de las cuales, 20% es albúmina (menos de 20 mg/día), 50% proteína de Tamm-Horsfall y el resto proteínas de bajo peso molecular^(5,6).

Tipos de proteinuria

Glomerular: El daño en cualquiera de las tres capas de la barrera de filtración glomerular (células endoteliales, membrana basal glomerular y los podocitos), conduce a la pérdida de su selectividad por tamaño y por carga (macromoléculas, como

la albúmina), lo que resulta en proteinuria (más de 1g/día)⁽⁴⁾. El marcador de la proteinuria glomerular es la albuminuria; sin embargo, su presencia, no excluye que el origen sea tubular o por sobreflujo⁽³⁾.

Tubular: El daño o disfunción tubular puede inhibir su capacidad normal de reabsorción, lo que conlleva a que cantidades mayores de proteínas de bajo peso molecular se excreten en la orina (menos de 1 g/día). Las causas clásicas de proteinuria tubular son el síndrome de Fanconi y la enfermedad de Dent⁽⁴⁾.

Sobreflujo: Es el aumento de la cantidad de proteínas plasmáticas (ej. las cadenas ligadas en las discrasias de células plasmáticas, la lisozima en leucemia mielomonocítica aguda, la mioglobina en la rabdomiolisis y la hemoglobina en la hemólisis intravascular) que pueden ser filtradas por el glomérulo, y sobrepasar la capacidad de reabsorción del túbulo proximal⁽⁴⁾.

Postrenal: Pequeñas cantidades de proteínas, como inmunoglobulina (Ig) G o IgA, pueden excretarse al tracto urinario, en ocasiones acompañadas de leucocitos, como en el contexto de infección o cálculos⁽⁴⁾.

Otros términos

Proteinuria aislada: Paciente asintomático, en ausencia de hematuria o alteración de la función renal⁽⁷⁾.

Proteinuria transitoria: Frecuente en personas jóvenes, aparece tras el ejercicio físico, fiebre, convulsiones o infecciones urinarias. Se diagnostica al repetir la prueba cuantitativa y ésta es negativa para proteinuria⁽⁷⁾.

Proteinuria ortostática: Se presenta cuando el paciente está de pie (deambulando o con el ejercicio), y desaparece con el decúbito. Generalmente, es menor a 1 g/día y es infrecuente en mayores de 30 años. Para su diagnóstico, se requiere que la excreción durante el decúbito sea normal (menos de 50 mg en 8 horas). Se aconseja reevaluar después de un año⁽²⁾.

Categorización de la proteinuria

Se denomina proteinuria a un valor que excede los 150 mg/día y proteinuria en rango nefrótico cuando es mayor a 3,5 g/día. La albuminuria se define por la excreción de albúmina entre 30 y 300 mg/día (20 a 200 mg/l)⁽⁸⁾. En la tabla 1 se definen las categorías de proteinuria.

TABLA 1. Categorías de la proteinuria

	Normal o levemente incrementada (KDIGO A1)	Moderadamente incrementada (KDIGO A2)	Gravemente incrementada (KDIGO A3)
Albuminuria mg/24 h	<30	30–300	>300
Proteinuria mg/24 h	<150	150–500	>500
RAC* mg/g	<30	30–300	>300
RPC** mg/g	<150	150–500	>500
Tirilla	Negativo a trazas	Trazas a +	≥ ++

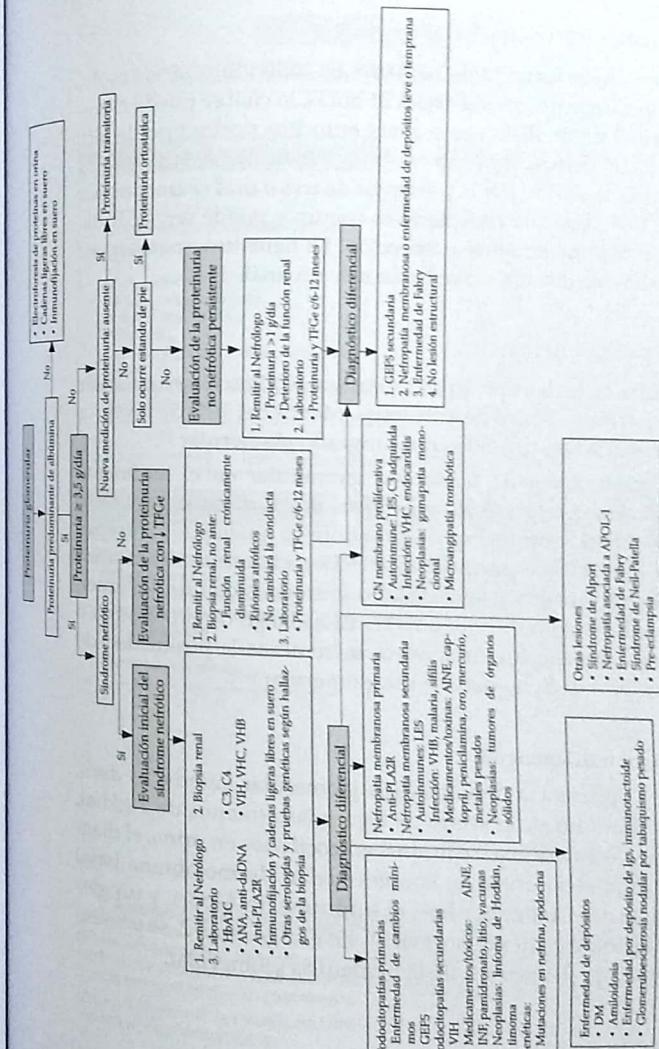
* RAC: Relación albuminuria/creatinuria, **RPC: Relación proteinuria/creatinuria

Tomado de: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group: KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 3:1-150, 2013.

Evaluación de la proteinuria

La medición de proteínas en orina de 24 horas es el método estándar para la cuantificación de la proteinuria en las enfermedades glomerulares. Se recomienda medir además la creatinina urinaria, para la estandarización de la recolección de la muestra, lo cual mejora su reproducibilidad⁽⁹⁾. Una alternativa, es la medición de la relación proteínas-creatinina (RPC) o relación albúmina-creatinina (RAC) en una muestra de la primera orina de la mañana⁽¹⁰⁾. Aunque se ha demostrado la correlación existente entre la RPC y la proteinuria en 24 horas (coeficiente de correlación intraclass (CCI) 0,756 con IC 95% 0,68-0,816)⁽¹¹⁾, en algunos estudios, esta correlación es menos robusta cuando la proteinuria es superior a 3,5 g/día⁽¹¹⁻¹³⁾.

En el algoritmo 1, se presenta un abordaje sistemático de la proteinuria glomerular.



■ Continuo 1 Anotación diagnóstica del paciente con proteinuria glomerular y síndrome nefrótico

ANAs anticuerpos antimielina, ANCs anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, Auto-Ab. anti-ABG, autoanticuerpos contra la membrana basal glomerular, VHL virus de la langostilla y virus humano, IgM anticuerpos de los anticuerpos de tipo IgM, IgG anticuerpos de tipo IgG, IgA anticuerpos de tipo IgA, IgD anticuerpos de tipo IgD, IgE anticuerpos de tipo IgE, IgN anticuerpos de tipo IgN.

ET: virus de la hepatitis C, VHB: virus de la hepatitis B, anti-HBc: anticuerpos contra e icerpos de virus de la hepatitis B, anti-HBc IgM: anticuerpos contra e icerpos de virus de la hepatitis B, IgM: inmunoglobulina M, IgG: inmunoglobulina G.

Hematuria microscópica

La excreción urinaria de hematíes en individuos sanos es de, aproximadamente, un millón en 24 horas, lo cual se puede extraer en el uroanálisis a uno a tres eritrocitos por campo de alto poder (CAP) de una muestra centrifugada de orina. Por tanto, la hematuria se define por la presencia de tres o más eritrocitos por CAP⁽⁴⁾. La hematuria transitoria es común y puede ser secundaria a ejercicio extenuante o infección. La hematuria persistente, es aquella encontrada sobre tres o más uroanálisis⁽⁴⁾.

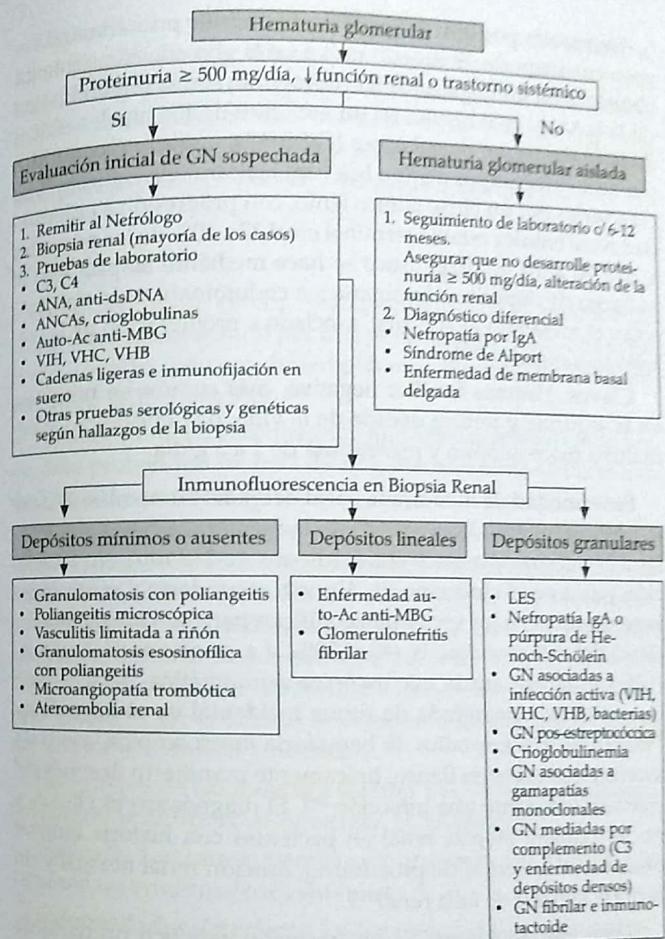
Hematuria glomerular

Resulta de la disrupción de la barrera de filtración glomerular, lo cual permite el paso de eritrocitos. Menos del 10% de los casos de hematuria son causados por sangrado glomerular⁽⁵⁾.

Los marcadores de hematuria glomerular en el sedimento urinario son: presencia de eritrocitos dismórficos superiores o iguales al 80%, acantocitos de superiores o iguales al 5% (sensibilidad del 50% y especificidad del 95%), cilindros eritrocitarios o mixtos (eritrocitos y leucocitos) o eritrocitos con un volumen corpuscular medio inferior a 70 fL. El hallazgo de proteinuria o cilindros eritrocitarios en la orina, incrementa la posibilidad de que el origen de la hematuria sea glomerular^(2,3).

Diagnóstico diferencial

Ante la presencia de hematuria glomerular aislada, es decir, sin proteinuria o proteinuria de bajo grado (menos de 1 g/día), elevación de creatinina o cilindros eritrocitarios en orina, el diagnóstico diferencial incluye, la enfermedad de membrana basal delgada, la nefropatía por IgA, el síndrome de Alport, y un glomerulo histológicamente normal⁽¹⁴⁾. En el algoritmo 2, se presenta un abordaje sistemático de la hematuria glomerular.



ALGORITMO 2. Aproximación diagnóstica del paciente con hematuria glomerular y síndrome nefrítico

ANA: anticuerpos antinucleares, ANCA: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, Auto-Ac anti-MBG: auto anticuerpos contra la membrana basal glomerular, VIH: virus de la inmunodeficiencia humana, VHC: virus de la hepatitis C, VHB: virus de la hepatitis B, LES: lupus eritematoso sistémico, GN: glomerulonefritis.

Adaptado de: Overview of the evaluation and differential diagnosis of glomerular disease. Walthman (MA): UpToDate; 2017. Disponible en <http://www.uptodate.com>

Nefropatía por IgA: Es la glomerulonefritis primaria más común en el mundo. El defecto radica en la glicosilación sistémica aberrante de los O-glicanos (glicoproteínas) en la región bisagra de la IgA1, lo cual resulta en un aumento de los niveles séricos de IgA1-deficiente de galactosa (Gd-IgA1), que son reconocidos por auto-anticuerpos de tipo IgA e IgG glicano-específicos⁽¹⁵⁾. Se caracteriza por un curso clínico lento, con progresión a enfermedad renal crónica estadio terminal en el 30 a 40% de los pacientes a 20 a 30 años. El diagnóstico se hace mediante biopsia, con el hallazgo de depósitos dominantes o codominantes de tipo IgA, sobre el mesangio glomerular, asociado a proliferación de las células mesangiales^(1,15).

Claves: Historia familiar negativa, más común en hombres, en la segunda y tercera década de la vida, hay episodios de hematuria macroscópica y proteinuria de 1 a 3 g/día.

Enfermedad de membrana basal delgada: Su nombre se debe al adelgazamiento homogéneo de la membrana basal glomerular a la microscopía electrónica, (menos de 250 nm), sin lamelación (vista en el síndrome de Alport), secundario a mutaciones heterocigotas en los genes que codifican para las cadena alfa-3 y alfa-5 del colágeno tipo IV (40 al 50%). La manifestación característica es la hematuria microscópica asintomática, persistente o intermitente, encontrada de forma incidental en el uroanálisis. Pueden ocurrir episodios de hematuria macroscópica, con o sin asociación a dolor en flanco, típicamente manifiesto después del ejercicio o durante una infección⁽¹⁶⁾. El diagnóstico es clínico, y no se requiere biopsia renal en pacientes con historia familiar positiva, en ausencia de proteinuria, función renal normal y sin historia familiar de falla renal⁽¹⁷⁾.

Síndrome de Alport: Es un trastorno genético primario de la membrana basal, secundaria a mutaciones en los genes que codifican para la proteína del colágeno tipo IV. Afecta principalmente al glomérulo renal, pero también se asocia con sordera neurosensorial y lesiones oculares (lenticeno anterior y/o maculopatía)^(18,19).

Claves: La mayoría son hombres (85% de los casos ligados al X), se manifiesta en la infancia con hematuria persistente y proteinuria leve (menos de 1 g/día), además es común la historia de hematuria macroscópica (en relación con infecciones respiratorias) e historia familiar (78%); la progresión a enfermedad renal crónica es del 90% en hombres versus 10% en mujeres⁽¹⁸⁾.

Síndrome nefrótico

Es un síndrome clínico, patognomónico de la enfermedad glomerular, caracterizado por una pentada de: proteinuria superior a 3,5 g/día, edemas, hiperlipidemia, hipoalbuminemia menor de 3,5 g/dL y lipiduria⁽²⁰⁾.

Algunos autores, describen un síndrome nefrótico como grave, ante proteinuria de más de 10 g/día, albúmina sérica menor de 2,5 g/dL y anasarca⁽³⁾.

Otros hallazgos clínicos y de laboratorio: Hay edema con fóvea en zonas dependientes, a menudo periorbitario en las mañanas, uñas blancas o con bandas blancas (líneas de Muehrcke) y xantelasmias⁽²⁰⁾. El sedimento urinario es "blando", indicando que no es nefrítico, ya que contiene pocos eritrocitos, no hay cilindros eritrocitarios ni mixtos, pero se pueden encontrar cilindros grises⁽³⁾. En la tabla 2, se comparan los hallazgos clásicos del síndrome nefrótico y nefrítico.

Las pruebas de laboratorio a solicitar y el abordaje diagnóstico del síndrome nefrótico se presentan en el algoritmo 1.

Etiología: Las causas pueden ser primarias (idiopático) o secundarias, a enfermedades sistémicas⁽²⁾.

Enfermedades sistémicas: La diabetes mellitus (DM) es la principal causa de síndrome nefrótico en los adultos. La albuminuria asintomática, es la manifestación inicial, la cual ocurre a los cinco a diez años del inicio de la enfermedad, la proteinuria manifiesta (más de 150 mg/día), se presenta a los 13 a 20 años, y poco tiempo después se desarrolla el síndrome nefrótico⁽²¹⁾. Casi siempre, tienen

un marcador adicional de enfermedad microvascular, como la retinopatía diabética, la cual precede al desarrollo de la nefropatía diabética, y está presente en más del 90% de los pacientes con DM tipo 1⁽²²⁾, y entre un 50 a 80% en DM tipo 2^(23,24). La biopsia renal se reserva para pacientes con síndrome nefrótico con historia atípica, comienzo temprano o rápida progresión de la falla renal, ausencia de enfermedad microvascular, o evidencia de glomerulonefritis⁽²¹⁾. El resto de las etiologías secundarias se presentan en el algoritmo 1.

TABLA 2. Diferenciación entre el síndrome nefrótico y síndrome nefrítico

	Síndrome nefrótico	Síndrome nefrítico
Comienzo	Insidioso	Abrupto
Edema	++++	++
Presión arterial	Normal	Elevada
Presión venosa yugular	Normal/baja	Elevada
Proteinuria	++++	++
Hematuria	Presente/ausente	+++
Cilindros eritrocitarios	Ausentes	Presentes
Albúmina sérica	Baja	Normal/ligeramente baja

Tomado de: Jürgen Floege JF. Introduction to Glomerular Disease Clinical Presentations. En: Comprehensive Clinical Nephrology. Elsevier; 2015. p. 184-97.

Enfermedades glomerulares primarias

Enfermedad de cambios mínimos: Es una podocitopatía. Se caracteriza por la ausencia de anormalidad histológica glomerular a la microscopía de luz, con evidencia de fusión de los procesos podocitarios a la microscopía electrónica, en pacientes con síndrome nefrótico quienes típicamente responden a esteroides⁽²⁵⁾. La mayoría de los casos son idiopáticos (primario), pero también se asocia a causas secundarias como medicamentos, neoplasias, infecciones, alergias y otras enfermedades glomerulares.

Datos clave: Causa del 90% de los síndromes nefróticos en menores de diez años, predominio en hombres, signos y síntomas de síndrome nefrótico. En adultos mayores de 60 años, puede presentarse hipertensión arterial y falla renal.

Glomeruloesclerosis focal y segmentaria: Es un síndrome clínico patológico, de múltiples causas y mecanismos patogénicos, con hallazgo de proteinuria nefrótica o no, y en la patología con esclerosis (cicatriz) glomerular focal (sólo algunos glomérulos, menos del 50%) y segmentaria (una porción del penacho, menos del 50%)^(2,26). Dadas las implicaciones en el tratamiento, se debe diferenciar la glomeruloesclerosis focal y segmentaria primaria (80%), de las causas secundarias (VIH, drogas de abuso intravenoso, medicamentos, anormalidades genéticas, glomerulomegalia y número reducido de nefronas)^(2,26). Los tipos histológicos son cinco: variante no específica, variante de la punta (TIP), variante colapsante, variante perihiliar y variante celular⁽²⁶⁾.

Datos clave: Causa síndrome nefrótico de inicio agudo en la de tipo primario, la variante colapsante se asocia más a VIH, con mal pronóstico. En las causas secundarias el curso clínico es progresivo, con proteinuria sin síndrome nefrótico, usualmente menos de 3,5 g/día.

Nefropatía membranosa: Enfermedad glomerular mediada por complejos inmunes, en la cual los depósitos de IgG y componentes del complemento, se desarrollan predominantemente en el espacio subepitelial. En el adulto, representa el 25% de las causas de síndrome nefrótico⁽²⁷⁾. La mayoría de los casos, 70 a 85%, se deben a autoanticuerpos contra el receptor de fosfolipasa A2 (PLA2R). Las causas secundarias incluyen las infecciones virales, enfermedades autoinmunes, neoplasias y fármacos⁽²⁾.

Datos clave: Es la principal causa de síndrome nefrótico en adultos, en mayores de 60 años, hasta en el 30% de los casos se asocia a neoplasias. De todas las glomerulopatías, es la que más se asocia a un estado de hipercoagulabilidad con eventos trombóticos, con albúmina de menos de 2g/dl.

Síndrome nefrítico

Inicio abrupto de hematuria, a menudo acompañado de proteinuria, edemas, hipertensión arterial y reducción de la función renal con oliguria ⁽²⁰⁾. Además, puede encontrarse piuria, sobre todo en las formas inflamatorias, como la glomerulonefritis posinfecciosa ⁽³⁾.

Otros hallazgos clínicos y de laboratorio: Sospechar una causa secundaria, ante hallazgos de enfermedad sistémica en la piel: púrpura o brote; articulación: artritis; ojo: uveítis o retinitis; nariz, oído y garganta: epistaxis, sinusitis, úlceras orales; pulmones: hemoptisis, infiltrados o nódulos; sistema nervioso central: convulsiones o neuropatía periférica; abdomen: enteritis, colitis, pancreatitis; extremidades: isquemia o infarto digital; infección: *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp*, hepatitis virales o VIH; finalmente en el aspecto cardiaco: soplos, dolor torácico, falla cardiaca ⁽³⁾.

Las pruebas de laboratorio a solicitar, y el abordaje diagnóstico del síndrome nefrítico se presenta en el algoritmo 2.

Etiología: Se dividen en las secundarias con complemento bajo, como el LES, crioglobulinemia, la endocarditis bacteriana subaguda y la nefritis por shunt, etc., y aquellas con complemento normal, como las vasculitis sistémicas. Las causas primarias son la glomerulonefritis membrano-proliferativa, la glomerulonefritis posinfecciosa aguda y la nefropatía IgA ⁽²⁾. En la tabla 3, se presentan las características de las enfermedades glomerulares.

Glomerulonefritis membrano-proliferativa: en el sentido estricto no es una enfermedad, sino un patrón morfológico de lesión ⁽¹⁾. Con base en la inmunofluorescencia, se clasifica en dos entidades: glomerulonefritis membrano-proliferativa mediada por inmunocomplejos y glomerulopatías C3 ⁽²⁸⁾; este último grupo, que incluye la enfermedad por depósitos densos y la glomerulonefritis por C3, se caracteriza por defectos en la vía alterna del complemento, en particular, en el factor H o auto an-

ticuerpos dirigidos hacia las proteínas reguladoras del complemento, lo cual lleva a un aumento de la activación de éste ⁽¹⁾.

Datos clave: En la glomerulonefritis membrano-proliferativa mediada por complejos inmunes deben descartarse infecciones, enfermedades autoinmunes o gammaglobulina monoclonal. En cuanto a los pacientes con enfermedad de depósitos densos, son usualmente más jóvenes, tienen niveles de C3 más bajos, compromiso renal más extenso y mayor riesgo de pérdida de la función renal ⁽²⁹⁾. El hallazgo patognomónico de la enfermedad de depósitos densos es la presencia de bandas electrónicas densas, discontinuas, dentro de la membrana basal glomerular; están ausentes en la glomerulonefritis por C3 ⁽²⁾.

TABLA 3. Características de las enfermedades glomerulares

	Síndrome nefrítico	Síndrome nefrítico	C3	C4
Enfermedad de cambios mínimos	++++	-	-	-
Nefropatía membranosa	++++	+	-	-
GN membranoproliferativa	++	+++	↓	-/↓**
Nefropatía IgA	++	++	-	-
GN rápidamente progresiva	+	++++	-/↓*	-/↓*
GN posinfecciosa	+	++++	↓	-

GEFS: glomeruloesclerosis focal y segmentaria, GN: glomerulonefritis.

** Los niveles de C4 son normales en la glomerulopatía por C3.

* Los niveles de complemento están normales en la enfermedad por anticuerpos anti-membrana basal glomerular, glomerulonefritis pauci-inmune, pero disminuidos en la glomerulonefritis mediada por complejos inmunes (LES, crioglobulinemia, endocarditis infecciosa).

Modificado de: William F. Pendergraft, et al. Primary Glomerular Disease. En: Brenner and Rector's the Kidney. 10.a ed. Elsevier; 2016. p. 1012-90.

Glomerulonefritis rápidamente progresiva

La glomerulonefritis de semilunas, también denominada glomerulonefritis rápidamente progresiva, no es una enfermedad específica, sino una manifestación histológica del daño glomerular grave, caracterizado por la proliferación extracapilar con formación de semilunas, que es la acumulación en el espacio de Bowman de células derivadas de la profileración y des-diferenciación de las células epiteliales parietales y viscerales, los cuales rodean y comprimen el penacho glomerular⁽³⁰⁾. El síndrome clínico, se manifiesta por la pérdida rápida de la función renal (en menos de tres meses) a menudo acompañado de oliguria o anuria, y hallazgos de glomerulonefritis, incluyendo hematuria y proteinuria glomerular^(2,30).

Se clasifica en cuatro tipos: tipo 1 o enfermedad mediada por anticuerpos anti-membrana basal glomerular, tipo 2 o mediada por complejos inmunes, tipo 3 o glomerulonefritis paucicinúne y tipo 4 o enfermedad por anticuerpos dual, combinación de tipo 1 y tipo 3⁽²⁵⁾.

En la tabla 4, se presentan los datos clínicos y de laboratorio de las etiologías más frecuentes.

Conclusiones

Las enfermedades glomerulares son causa importante de lesión renal aguda y enfermedad renal crónica.

El diagnóstico requiere un adecuado abordaje de los síndromes clínicos e interpretación de las pruebas de laboratorio.

El uroanálisis continúa siendo el examen de primer nivel para el abordaje inicial de las enfermedades glomerulares.

El cuidadoso examen microscópico del sedimento urinario para determinar los hallazgos morfológicos de los eritrocitos urinarios, puede ayudar a identificar el origen de la hematuria.

Recuerde descartar siempre las causas secundarias.

TABLA 4. Hallazgos clínicos y de laboratorio de las causas de glomerulonefritis rápidamente progresivas

	Clinica	Laboratorio
Síndrome de Goodpasture (Tipo 1)	Hemorragia alveolar, anemia.	Anticuerpos-anti MBG.
Nefritis lúpica (Tipo 2)	Artralgias, lesiones en piel y mucosas, serositis, compromiso neuropsiquiátrico.	ANA y anti-dsDNA positivos, C3 y C4 bajos.
Púrpura de Henoch-Shönlein (Tipo 2)	Púrpura, artralgias, dolor abdominal.	Niveles elevados de IgA, C3 bajo, C4 normal.
Nefritis crioglobulinémica (Tipo 2)	Púrpura, fatiga, dolor articular, hepato-esplenomegalia, neuropatía periférica.	Crioglobulinas.
Granulomatosis con poliangeitis (Tipo 3)	Nódulos pulmonares cavitados, mononeuritis, rinitis, sinusitis, otitis media, episcleritis.	ANCA positivo.
Poliangiitis microscópica (Tipo 3)	Opacidades pulmonares, úlceras y nódulos en piel, artralgias.	ANCA positivo.
Poliangiitis con granulomatosis eosinofílica (Tipo 3)	Asma, sinusitis, eosinofilia, lesiones en piel, opacidades pulmonares, neuropatía periférica.	ANCA positivo.

Anti-MBG: anticuerpos contra la membrana basal glomerular, ANA: anticuerpos antinucleares, Anti-dsDNA: anticuerpos contra el ADN de doble cadena, ANCA: anticuerpos contra el citoplasma de neutrófilos, de tipo ANCA (proteína 3) y pANCA (mielo-peroxida).

Realizado a partir de: Hebert LA, et al. Differential diagnosis of glomerular disease: a systematic and inclusive approach. Am J Nephrol. Switzerland; 2013;38(3):253-66.

Referencias

1. Floege J, Amann K. Primary glomerulonephritides. Lancet (London, England). England; mayo de 2016;387(10032):2036-48.
2. William F. Pendergraft, Patrick H. Nachman, J. Charles Jennette RJF. Primary Glomerular Disease. En: Brenner and Rector's the Kidney. 10.th ed. Elsevier; 2016. p. 1012-90.
3. Hebert LA, Parikh S, Prosek J, Nadasdy T, Rovin BH. Differential diagnosis of glomerular disease: a systematic and inclusive approach. Am J Nephrol. Switzerland; 2013;38(3):253-66.

4. Katrina Chau, Holly Hutton AL. Laboratory Assessment of Kidney Disease Glomerular Filtration Rate, Urinalysis, and Proteinuria. En: Brenner and Rector's the Kidney. 10.^a ed. Elsevier; 2016. p. 780-803.
5. Lamb EJ, MacKenzie F, Stevens PE. How should proteinuria be detected and measured? Ann Clin Biochem. England; mayo de 2009;46(Pt 3):205-17.
6. Hausmann R, Kuppe C, Egger H, Schweda F, Knecht V, Elger M, et al. Electrical forces determine glomerular permeability. J Am Soc Nephrol. United States; diciembre de 2010;21(12):2053-8.
7. P. Auñón EH. Protocolo diagnóstico de la proteinuria. Medicine (Baltimore). 2015;11(82):4927-30.
8. Haraldsson B, Nystrom J, Deen WM. Properties of the glomerular barrier and mechanisms of proteinuria. Physiol Rev. United States; abril de 2008;88(2):451-87.
9. Group IGO (KDIGO) CW. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. Kidney Int. 2012;Supplement(2):139-274.
10. Floege J. Primary glomerulonephritis: A review of important recent discoveries. Kidney Res Clin Pract. Korea (South); septiembre de 2013;32(3):103-10.
11. Montero N, Soler MJ, Pascual MJ, Barrios C, Márquez E, Rodríguez E, et al. Correlación entre el cociente proteína/creatinina en orina esporádica y las proteínas en orina de 24 horas . Nefrología (Madrid) . scielo.es ; 2012. p. 494-501.
12. Price CP, Newall RG, Boyd JC. Use of protein:creatinine ratio measurements on random urine samples for prediction of significant proteinuria: a systematic review. Clin Chem. United States; septiembre de 2005;51(9):1577-86.
13. Rodby RA, Rohde RD, Sharon Z, Pohl MA, Bain RP, Lewis EJ. The urine protein to creatinine ratio as a predictor of 24-hour urine protein excretion in type 1 diabetic patients with nephropathy. The Collaborative Study Group. Am J Kidney Dis. United States; diciembre de 1995;26(6):904-9.
14. Cattell WR. Glomerular disease as a cause of isolated microscopic haematuria. QJM : monthly journal of the Association of Physicians. England; 1994. p. 575.

15. Lai KN, Tang SCW, Schena FP, Novak J, Tomino Y, Fogo AB, et al. IgA nephropathy. Nature reviews. Disease primers. England; 2016. p. 16001.
16. Tryggvason K, Patrakka J. Thin basement membrane nephropathy. J Am Soc Nephrol. United States; marzo de 2006;17(3):813-22.
17. Savige J, Gregory M, Gross O, Kashtan C, Ding J, Flinter F. Expert guidelines for the management of Alport syndrome and thin basement membrane nephropathy. J Am Soc Nephrol. United States; febrero de 2013;24(3):364-75.
18. Karl Tryggvason JP. Inherited Disorders of the Glomerulus. En: Brenner and Rector's the Kidney. 10.^a ed. Elsevier; 2016. p. 1421-1433.e4.
19. Hudson BG, Tryggvason K, Sundaramoorthy M, Neilson EG. Alport's syndrome, Goodpasture's syndrome, and type IV collagen. N Engl J Med. United States; junio de 2003;348(25):2543-56.
20. Jürgen Floege JF. Introduction to Glomerular Disease Clinical Presentations. En: Comprehensive Clinical Nephrology. Elsevier; 2015. p. 184-97.
21. Madaio MP, Harrington JT. The diagnosis of glomerular diseases: acute glomerulonephritis and the nephrotic syndrome. Arch Intern Med. United States; enero de 2001;161(1): 25-34.
22. Parving HH, Hommel E, Mathiesen E, Skott P, Edsberg B, Bahnsen M, et al. Prevalence of microalbuminuria, arterial hypertension, retinopathy and neuropathy in patients with insulin dependent diabetes. Br Med J (Clin Res Ed). England; enero de 1988;296(6616):156-60.
23. Christensen PK, Larsen S, Horn T, Olsen S, Parving HH. Causes of albuminuria in patients with type 2 diabetes without diabetic retinopathy. Kidney Int. United States; octubre de 2000;58(4):1719-31.
24. Parving HH, Gall MA, Skott P, Jorgensen HE, Lokkegaard H, Jorgensen F, et al. Prevalence and causes of albuminuria in non-insulin-dependent diabetic patients. Kidney Int. United States; abril de 1992;41(4):758-62.

25. Patrick Nachman RRG. Crescentic glomerulonephritis. En: Claudio Ponticelli RRG, editor. *Treatment of Primary Glomerulonephritis*. 2.^a ed. New York: Oxford University Press; 2009. p. 399-426.
26. D'Agati VD, Kaskel FJ, Falk RJ. Focal segmental glomerulosclerosis. *N Engl J Med*. United States; diciembre de 2011;365(25):2398-411.
27. David J. Salant DCC. Membranous Nephropathy. En: *Comprehensive Clinical Nephrology*. 5.^a ed. Elsevier; 2015. p. 239-52.
28. Sethi S, Fervenza FC. Membranoproliferative glomerulonephritis: pathogenetic heterogeneity and proposal for a new classification. *Semin Nephrol*. United States; julio de 2011;31(4):341-8.
29. Medjeral-Thomas NR, O'Shaughnessy MM, O'Regan JA, Traynor C, Flanagan M, Wong L, et al. C3 glomerulopathy: clinicopathologic features and predictors of outcome. *Clin J Am Soc Nephrol*. United States; enero de 2014;9(1):46-53.
30. Moroni G, Ponticelli C. Rapidly progressive crescentic glomerulonephritis: Early treatment is a must. *Autoimmun Rev*. Netherlands; julio de 2014;13(7):723-9.

Artritis reactiva

Joselyn Camargo • Residente de Medicina Interna
Universidad de Antioquia

Generalidades

La artritis reactiva (ARe) conocida bajo el epónimo de Síndrome de Reiter, es una enfermedad sistémica inflamatoria que afecta principalmente las articulaciones de una forma aséptica que se presenta entre 1 a 6 semanas luego de la presentación de una infección, generalmente intestinal, genitourinaria o posiblemente respiratoria, razón por la que en virtud a la infección inicial también se le conoce como artritis postdisentérica o post venérea o artritis reactiva sexualmente adquirida (AReSA). Ocurre generalmente en individuos susceptibles portadores del gen

HLA27 por lo que forma parte del grupo de las espondiloartropatías de las que también son parte: la espondilitis anquilosante, la artritis enteropática, y la artritis psoriática.

Breve reseña histórica

Históricamente existen varias menciones de la ARe antes de que se reconociera como síndrome de Reiter. Hipócrates hace referencia a ella en el *Corpum hippocraticum* mencionando que "un joven no sufre gota hasta que tiene relaciones sexuales" ⁽¹⁾. Posteriormente Pierre Van Forest describe en 1507, cinco casos de artritis y uretritis secundaria. En 1686 Thomas Shydenham describe la asociación de artritis y diarrea. El Barón Yvan, en 1806, cirujano de Napoleón I, relata un caso de compromiso ocular y artritis primaria de las articulaciones de las piernas quince días después de una infección venérea. En 1824 Cooper propuso la relación entre los episodios de artritis aséptica e infecciones venéreas previas. Lanuoso en 1897 reporta el primer caso de *Keratoderma blenorragica* hallazgo en el que profundizaremos más adelante. Finalmente, Reiter en 1916 describe el caso de un teniente prusiano con un cuadro fulminante de fiebre acompañada de artritis, uretritis y conjuntivitis y que el mismo Reiter, al cultivar la secreción uretral y evaluar en campo oscuro un mes después del inicio de los síntomas, nota la presencia de espiroquetas en campo oscuro mismas que acusa del cuadro, ignorando el hecho de la diarrea sanguinolenta que sufrió el paciente semanas previas al evento y lo publica de esta manera. En 1943 Bauer y Engelman encuentran en la Universidad de Harvard los estudios publicados por Reiter y deciden publicar su investigación sobre artritis aséptica post infecciosa con el epónimo de síndrome de Reiter y aunque la artritis reactiva pasa a la historia con su nombre, Reiter pasa a la historia como un hombre que se equivocó en su diagnóstico.

El término "artritis reactiva" se introdujo en 1969 como "una artritis que se desarrolla poco después o durante una infección en otra parte del cuerpo, pero en la que los microorganismos no pueden recuperarse de la articulación" ⁽²⁾. En los últimos tiempos se ha optado por usar más este término, no solo porque no siempre hay uretritis y conjuntivitis en el cuadro, sino también por la participación del Dr. Reiter con el ejército alemán durante la Segunda Guerra Mundial.

Epidemiología

La artritis reactiva es una enfermedad de distribución mundial, que ocurre generalmente en adultos jóvenes generalmente entre 20 a 40 años, tanto hombres como mujeres con un predominio en los hombres (proporción 3: 1). La verdadera incidencia de la condición es desconocida pues los estudios sobre la prevalencia y la incidencia anual de la ARe son muy heterogéneos con respecto al tamaño de la cohorte, la recopilación de datos, la definición de artritis reactiva y la identificación de los patógenos inductores además de la presencia de formas leves de la enfermedad que pueden no ser reconocidas por el clínico ⁽²⁾. Con los estudios publicados se calcula que alrededor del 1% de los pacientes con uretritis no gonocócica y hasta 3% de pacientes con infección intestinal bacteriana desarrollarán artritis reactiva, pero la incidencia se puede incrementar durante brotes de diarrea bacteriana por *Campylobacter jejuni*. Los patógenos causantes, dependen de la región geográfica. *Chlamydia* es probablemente la más endémica entre las personas sexualmente activas. Entre el 4 y el 8% de los pacientes con infección por *Chlamydia* desarrollan ARe³.

TABLA 1. Microrganismos relacionados con la artritis reactiva

Tracto genitourinario	
Probable	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Chlamydia trachomatis</i>
Possible	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Neisseria gonorrhoeae</i> - <i>Mycoplasma fermentans</i> - <i>Mycoplasma genitalium</i> - <i>Ureaplasma urealyticum</i>
Tracto gastrointestinal	
Probable	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Shigella flexneri</i> - <i>Salmonella enteritidis</i> - <i>Salmonella typhimurium</i> - <i>Yersina enterocolitica</i> - <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> - <i>Campylobacter jejuni</i> - <i>Chlostridium difficile</i>
Possible	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Escherichia coli</i> - <i>Cryptosporidium</i> - <i>Entamoeba histolytica</i> - <i>Giardia lamblia</i> - <i>Brucella abortus</i> - <i>Clostridium difficile</i>
Tracto respiratorio	
	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Streptococcus pyogenes</i> - <i>Chlamydia pneumoniae</i> - <i>Chlamydia psittaci</i>
Infección cutánea	
Possible	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Propionibacterium acnes</i> - <i>Borrelia burgdorferi</i>
Agentes virales	
Parovovirus B19	
Rubeola natural y postinmunización	
Virus de Epstein-Barr Citomegalovirus Adenovirus	
Virus de la Hepatitis B	
Artrovirus	
Virus de inmunodeficiencia humana	

Fisiopatología

En contraste con otras artritis relacionadas con la infección, como la sepsis meningocócica y la fiebre reumática, su historia natural es independiente del tratamiento con antibióticos. El hallazgo del poco impacto de los antibióticos en el proceso de enfermedad sugiere un componente autoinmune ⁽²⁾. Se han encontrado componentes microbianos (antígenos bacterianos, lipoproteínas, DNA bacteriano e incluso RNA) dentro de la sinovia inflamada hasta años después de la infección ⁽³⁾, lo que sugiere un papel directo del microorganismo en la patogénesis de la artritis junto con la evasión del sistema inmune y el aclaramiento antigenico, lo que puede ser la base de antígenos persistentes y lesiones dentro de la articulación. Para el desarrollo de la artritis, la respuesta por parte de las células T CD4 y CD8 al microorganismo invasor provoca inflamación articular ⁽⁴⁾. Una respuesta inmune alterada Th2 conduce a la producción desequilibrada de citoquinas, que contribuye más a la pobre eliminación del antígeno por parte del huésped ^(7,8). La presencia del gen HLA-B27 no está relacionada con el inicio de la artritis reactiva, pero si con su perpetuación en una forma crónica ⁽⁵⁾. El gen está presente en el 45% al 90% de los pacientes con artritis reactiva y se asocia con una enfermedad más grave y prolongada ⁽⁹⁾. La proteína HLA-B27 está unida con la proteína b2 microglobulina y se expresa en la superficie de muchas células. Son esenciales para presentar antígenos procesados a linfocitos CD8 y provocar respuestas inmunes específicas. Se han propuesto varias hipótesis que relacionan HLA-B27 con la infección, entre las que se incluyen las siguientes:

- HLA-B27 se une a péptidos únicos de origen microbiano o propios y los presenta a células T positivas para CD8 ⁽¹⁰⁾.
- Los anticuerpos contra antígenos antimicrobianos surgen durante la infección y reaccionan de forma cruzada con HLA-B27. Se ha demostrado que HLA-B27 tiene homologías en su secuencia con péptidos de *Enterobacter spp*, *Chlamydia* y citoqueratina ^(11,12).

- El ensamblaje de las cadenas pesadas HLA-B27 da como resultado un aumento de la expresión de la superficie celular y la activación de varios mecanismos proinflamatorios. HLA-B27 es único en su capacidad para formar homodímeros, que pueden funcionar como una estructura de presentación de péptidos anormal⁽¹²⁾.
- La b2 microglobulina libre y las cadenas pesadas HLA-B27 libres experimentan durante el plegamiento la exposición de los dominios a2 y a3 de la molécula, que muestran residuos específicos (idénticos a un ligando HLA-B27) por lo que moléculas ya plegadas de HLA-B7 interactúan con estos residuos. Estas interacciones dentro de las moléculas HLA-B27 y entre ellas pueden desencadenar una señal inflamatoria⁽¹³⁾.

Otros genes de susceptibilidad, incluidos HLA-B39, HLA-B60 y HLA-DR1, también están asociados con artritis reactiva, particularmente en los casos en los que los pacientes son negativos para HLA-B27. Sin embargo, en última instancia, los mecanismos por los cuales las interacciones entre los microorganismos y los genes de susceptibilidad conducen a la artritis, siguen siendo desconocidos⁽⁹⁾.

Manifestaciones clínicas

Los pacientes con ARE pueden presentarse con una amplia variedad de síntomas. La gravedad de la enfermedad va desde una leve condición localizada hasta un compromiso generalizado con fiebre y pérdida de peso. Típicamente se presentan una oligoartritis asimétrica, por lo general entre la primera y sexta semana después de la infección⁽¹⁴⁾. El 50% de los pacientes, resuelven todos los síntomas en menos de seis meses y aproximadamente el 98% de los pacientes resuelven sus síntomas en el curso de un año. Las manifestaciones clínicas de la ARE incluyen:

- Síntomas de infección entérica, genitourinaria anterior o respiratoria previa

- Signos y síntomas musculoesqueléticos
- Signos y síntomas extraarticulares

Las manifestaciones articulares y extraarticulares son similares independientemente del organismo entérico, respiratorio o genitourinario particular o de las especies de microorganismos que causan el trastorno.

Infección precedente

Los síntomas característicos de las infecciones que pueden causar ARE son diarrea o uretritis. Los pacientes con artritis inducida por bacterias entéricas también pueden desarrollar uretritis aséptica. Sin embargo, como en el caso de la *Chlamydia*, la infección desencadenante podría ser asintomática y detectable sólo mediante pruebas de laboratorio, por lo que la ausencia de una infección desencadenante sintomática resulta en subdiagnóstico o diagnóstico erróneo. Las infecciones relacionadas y los patógenos causantes de la ARE se encuentran resumidos en la tabla 1.

La artritis reactiva también se ha reportado en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), en general se cree que está relacionada con otras infecciones a las que los pacientes han estado expuestos, y no con el HIV⁽¹⁵⁾.

Manifestaciones musculoesqueléticas

Las características musculoesqueléticas de la artritis reactiva incluyen cuatro manifestaciones principales: artritis, entesitis, dactilitis y dolor lumbar⁽¹⁶⁾. La artritis ocurre en el 95% de los casos de ARE y se presenta como una oligoartritis aguda, asimétrica y de miembros inferiores (de una a cinco articulaciones), principalmente afectando las rodillas, articulación metatarsofálgica (MTP) y tobillos. Las sinovitis de las articulaciones pequeñas, particularmente las uniones de MTP, pueden ser erosivas⁽¹⁶⁾. Las apariencias histológicas de las articulaciones involucradas

son no específicas e indistinguibles de los cambios vistos en la artritis reumatoidea. El compromiso de las articulaciones interfalangicas con tendinitis digital dan lugar a la dactilitis o "dedos de salchicha", que aparece en casi la mitad de los casos de ARE por *Chlamydia*⁽¹⁶⁾. La entesitis, el término para la inflamación alrededor de la entesis, el sitio de inserción de ligamentos, tendones, cápsula articular o fascia al hueso, puede ocurrir en pacientes ARE. La entesitis genera un dolor localizado e inflamación. La aponeurosis plantar (fascitis plantar) y la entesis aquiliana en el calcáneo son los más afectados generando dificultad para caminar y talalgia. La entesitis del tendón de la rótula y los tendones pélvicos también pueden verse afectados. La entesitis se encuentra entre el 20 y el 90% de las ARE y puede asociarse con osteítes adyacente detectable por resonancia magnética⁽¹⁷⁾. El dolor lumbar inflamatorio es frecuente como un síntoma acompañante, pero rara vez es el único síntoma. Dolor lumbar y glúteo son comunes en la etapa aguda de la enfermedad; pueden ser atribuibles a la sacroileitis generalmente asimétrica. Algunos pacientes progresan a cambios similares a los de espondilitis anquilosante y en algunos, se evidencia durante el curso de la ARE limitación de los movimientos de la columna y hallazgos radiológicos de sindesmofitos. Es altamente inusual el compromiso de las articulaciones de las extremidades superiores⁽¹⁷⁾.

Manifestaciones extraarticulares

Las manifestaciones extraarticulares en la ARE se asocian con una variedad de síntomas, que pueden estar presentes durante la fase aguda o crónica de la enfermedad.

Los pacientes con ARE tienen manifestaciones oculares. La más común de éstas es la conjuntivitis bilateral con secreción estéril (ver figura 1), en el 96% de los casos, que puede incluso preceder a la artritis, y la uveítis anterior en un 92%, además uveítis posterior en un 64%, escleritis en 28%, cataratas en 56%, glaucoma en un 16%, papilitis en 16% y queratitis disciforme en 25% (figura 2)^(18,19).



FIGURA 1.

Conjuntivitis

Tomado de http://31.media.tumblr.com/tumblr_m1rm4z5aCm1rq3lp6o1_1280.jpg



FIGURA 2.

Queratitis Disciforme con defecto

epitelial, placa endotelial y el hipopión

Tomado de: Khandgave TP. J Clin Ophthalmol Res 2015; 3:102-4

En la piel, los pacientes con ARE presentan queratodermia blenorragica, balanitis circinada, eritema nodoso y pioderma gangrenoso. La queratodermia blenorragica afecta del 5% al 10% de los pacientes y es muy característico de la ARE. Se trata de lesiones hiperqueratósicas, escamosas, café amarillentas que aparecen en las plantas de los pies⁽²⁰⁾ (figura 3-A), en palmas y ocasionalmente en dorso de las manos (figura 3-B). Histológicamente son idénticas a las lesiones de psoriasis pustulosa. La balanitis circinata presenta placas anulares eritematosas y bien demarcadas en el glande del pene (figura 4) que se pueden acom-

pañar de inflamación meatal que se desarrollan en el 20 al 40% de las ARE⁽²⁰⁾. El eritema nodoso no es una manifestación propia de la ARE pero puede ocurrir después de ARE de origen entérica, especialmente, después de las infecciones por *Yersinia* o *Salmonella*. Es una reacción de hipersensibilidad retardada que se manifiesta como nódulos eritematosos, blandos, no ulcerados, inmóviles en la región anterior de las piernas. Los nódulos están ligeramente elevados y típicamente tienen de dos a cinco centímetros de diámetro. Lo mismo que el eritema nodoso, el pioderma gangrenoso no es una manifestación típica de la ARE y se presenta como manifestación inmunológica de varias condiciones sistémicas. Se presenta como una pápula o pústula inflamatoria que progresó a una úlcera dolorosa con un borde socavado violáceo y una base purulenta. Otras manifestaciones en piel incluyen lesiones similares a úlceras en el paladar y lengua geográfica⁽⁹⁾.

La uretritis es un hallazgo que se encuentra en casi todas las ARE de origen genitourinario, particularmente, aquellas que provienen de infecciones de transmisión sexual, pero, también pueden ocurrir hasta en el 20% de las ARE de origen gastrointestinal. La uretritis precede a la conjuntivitis y a la artritis, pero en algunos casos puede ocurrir lo contrario. La disuria es común y puede presentarse con secreción vaginal en las mujeres y en ocasiones, hematuria franca. Otras manifestaciones como la glomerulonefritis grave y la nefropatía por IgA son complicaciones poco frecuentes^(9,22).

Las manifestaciones cardíacas, que son infrecuentes, incluyen la enfermedad valvular, en particular la insuficiencia aórtica, que se presentan en la ARE crónica⁽²³⁾.

Hallazgos de laboratorio y de imágenes

Se deben considerar algunos paraclinicos para el estudio de la ARE. Puesto que la ARE aparece varias semanas después de la infección intestinal, los cultivos de heces son de poca utilidad pues rara vez son positivos. Los reactantes de fase aguda como

la velocidad de sedimentación globular (VSG) o la proteína C-reactiva (PCR) pueden estar elevados, con una VSG generalmente mayor de 60 mm/h; sin embargo, a medida que la enfermedad se hace más crónica la PCR puede ser normal⁽²⁴⁾.



FIGURA 3. Queratodermia blenorrágica. Placas hiperqueratosicas café amarillentos en las palmas.



FIGURA 4.
Balanitis circinada. Placas anulares bien definidas

Cortesía del Banco de Imágenes Dermatología. Universidad de Antioquia.

A pesar de que la relación con HLA-B27 con ARe en Colombia es de 59%⁽²⁵⁾, en la actualidad, HLA-B27 no debe utilizarse como una herramienta para el diagnóstico de la ARE agudo. Pero, debe tenerse en cuenta que la presencia de HLA-B27 está asociada con una ARE más grave y predice una enfermedad prolongada⁽²⁶⁾.

En el líquido sinovial los hallazgos son inespecíficos y son característicos de la artritis inflamatoria, con recuentos de leucocitos elevados, predominantemente neutrófilos. Los recuentos de glóbulos blancos (WBC) son típicamente entre 2000 y 64.000 glóbulos blancos por mm³, con poca viscosidad, sin microrganismos en la coloración de Gram, ni cristales⁽¹⁴⁾.

En la radiografía simple no existen hallazgos específicos de la ARe. Los cambios generalmente se limitan a los asociados con la inflamación articular si la artritis inflamatoria está presente. Se pueden encontrar hallazgos radiográficos de sacroileítis como los sindesmofitos, osificaciones que proviene de los ligamentos intervertebrales que pueden unir los cuerpos vertebrales⁽²⁷⁾. En los pacientes con ARe los estudios de imagen como la ecografía, la gammagrafía o la resonancia magnética también pueden identificar cambios consistentes con la sinovitis periférica, entesitis o la sacroileítis.

Diagnóstico

El diagnóstico de ARe se realiza basados en la historia clínica y la presencia de hallazgos clínicos. No existe una prueba de laboratorio definitiva, y aunque se han propuesto criterios clínicos (tabla 2), éstos no están plenamente validados. La presentación clínica clásica, la identificación de infección previa, la historia clínica completa buscando síntomas urinarios, gastrointestinales o respiratorios previos, la historia sexual previa; en los pacientes con uretritis excluir otras infecciones de transmisión sexual, son los datos que orientarán el diagnóstico.

TABLA 2. Criterios diagnósticos para la artritis reactiva

Criterios principales

1. Artritis, con dos de tres de los siguientes hallazgos.
 - * Asimétrico
 - * Mono- o oligoartritis
 - * Afecto predominantemente en las extremidades inferiores.
2. Infección sintomática previa, con uno o dos de los siguientes hallazgos.
 - * Enteritis (diarrea durante al menos un día, tres días a seis semanas antes de la aparición de la artritis)
 - * Uretritis (disuria o secreción durante al menos un día, tres días a seis semanas antes de la aparición de la artritis)

Criterios menores, al menos uno de los siguientes

1. Evidencia de infección desencadenante
 - * Prueba positiva de amplificación de ácido nucleico en la orina de la mañana o hisopo uretral / cervical para *Chlamydia trachomatis*
 - * Cultivo de heces positivo para patógenos entéricos asociados con ARe
2. Evidencia de infección sinovial persistente (inmunohistología positiva o PCR para *Chlamydia*)

Definición de artritis reactiva

ARE definido: ambos criterios principales y un criterio menor relevante

Probable ARe:

- 1) Ambos criterios principales, pero no hay criterios menores relevantes o
- 2) Criterios principales uno y uno o más de criterios menores

Criterio de exclusión: Otras causas de artritis aguda

Modificado de Braun, Journal of Reumatology 2000; 27: 2185-92

Diagnóstico diferencial

La presentación clínica de la ARE con monoartritis inflamatoria aguda o la oligoartritis pueden ocurrir en una variedad de trastornos. Los diagnósticos diferenciales incluyen: la artritis por cristales, que se diagnóstica mediante el historial y la identificación de cristales tras el examen del líquido articular; la infección bacteriana (artritis séptica), que se identifica mediante el examen y el cultivo de líquidos articulares; la artritis reumatoidea, en donde el compromiso simétrico de las articulaciones, de predominio en miembros superiores, la presencia de factor reuma-

toideo o anticuerpos anticitrulina positivos y las erosiones óseas orientarán a esta patología; otras espondiloartropatías también se deben tener en cuenta en las que la presencia de infección previa orientará el diagnóstico hacia la ARE. Finalmente, se deben descartar otras infecciones y condiciones granulomatosas como la tuberculosis, la sífilis, los embolismos sépticos por endocarditis infecciosa, la enfermedad de Lyme, la fiebre reumática y la sarcoidosis ⁽⁹⁾.

Tratamiento

La ARE es una condición inflamatoria con un importante compromiso articular que puede generar un dolor intenso y limitación. Los objetivos del tratamiento incluyen 1) Tratar la infección de base 2) Tratar la artritis y 3) Tratar las manifestaciones extraarticulares.

Los antibióticos están indicados para el tratamiento de la infección subyacente, si hay evidencia de infección genitourinaria en curso o presencia de microorganismos potencialmente letales. Se recomienda tratamiento para infección gonocócica con dosis única de ceftriaxona 250 mg IM, y todos los pacientes con infección aguda por *C. Trachomatis* y sus parejas deben tratarse con azitromicina (un gramo como dosis única) o con doxiciclina (200 mg al día, por siete días) ⁽²⁶⁾. Los antibióticos no están indicados para las infecciones entéricas no complicadas, pero algunos pacientes con infecciones entéricas activas pueden requerir tratamiento, dependiendo de sus comorbilidades, particularmente los pacientes inmunocomprometidos.

El tratamiento de la artritis con agentes antiinflamatorios e inmunosupresores se puede dividir en dos: el tratamiento de la artritis reactiva aguda y el tratamiento de la artritis reactiva refractaria (crónica), generalmente definida como una enfermedad de más de seis meses de duración. El uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) a altas dosis tiene el mayor beneficio. Los AINES se usan porque el tratamiento de la infección generalmen-

te no alivia los signos o síntomas de la artritis, la enfermedad es generalmente autolimitada y debido a que la mayoría de los pacientes no necesitarán medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARs de su sigla en inglés) para controlar la inflamación o para prevenir la erosión. Se puede utilizar naproxeno (500 mg dos a tres veces al día) o diclofenaco (50 mg tres veces al día) si no están contraindicados. Si los síntomas persisten a pesar del uso de AINES y el compromiso es de una o dos articulaciones, se pueden usar glucocorticoides intraarticulares. Triamcinolona (40 mg para una articulación grande y dosis más bajas para articulaciones más pequeñas), o un agente alternativo en dosis equivalentes son efectivos. En general no se recomiendan los esteroides sistémicos, excepto en casos de gran inflamación sistémica de difícil control, y como puente para terapia biológica. Si el paciente no responde a la terapia inicial con AINES y esteroides se deben usar los DMARDs entre los que se encuentra la sulfasalazina ⁽²⁸⁾, el metotrexato y en ocasiones el uso de biológicos como el etanercept ⁽²⁹⁾ o el infliximab ⁽³⁰⁾.

Las manifestaciones extraarticulares pueden requerir manejo adicional, por lo que se debe solicitar valoración por oftalmología en caso de dolor ocular, diminución de la agudeza visual o hallazgos en el examen físico que lo ameriten. Las manifestaciones leves de mucosas o piel en general no requieren manejo. Keratoderma blenorragráfica puede ser manejada con esteroides tópicos, salicilatos tópicos o vitamina D en presentaciones tópicas. Mientras que la balanitis circinada se beneficia de esteroides locales.

Pronóstico

La duración media del ARE agudo es de tres a cinco meses. Cuando la duración de la artritis es mayor de seis meses se considera como un signo de desarrollo de la cronicidad. Hasta 16% de los pacientes desarrollaron un curso crónico, particularmente, en poblaciones con alta prevalencia de HLA-B27 ⁽³¹⁾. Luego de la remisión de la artritis, ocasionalmente, el paciente puede

notar dolor en las articulaciones, en las entesis o en la columna vertebral. Algunos pacientes con ARE crónica desarrollan características de otras espondiloartropatías. Junto con la prueba del HLA-B27 los pacientes con triada de artritis postinfecciosa, uretritis y conjuntivitis también suelen tener el peor pronóstico.

A pesar de las dificultades en determinar el diagnóstico en el ARE, sólo la sospecha diagnóstica permitirá la búsqueda de la misma y su adecuado tratamiento.

Referencias

1. Llydce. Hippocratic writing. New York: Pelican Books; 1978. p. 229.
2. Ahvonen P, Sievers K, Aho K. Arthritis associated with *Yersinia enterocolitica* infection. *Acta Rheumatol Scand* 1969;15:232-53.
3. Kvien TK, Glennås A, Melby K, Granfors K, Andrup O, Kars- tensen B, Tho Reactive arthritis: incidence, triggering agents and clinical presentation. *J Rheumatol*. 1994 Jan;21(1):115-22.
4. Carter JD, Rehman A, Guthrie JP, Gerard HC, Stanich J, Hudson AP. Attack rate of Chlamydia-induced reactive arthritis and effect of the CCR5-Delta-32 mutation: a prospective analysis. *J Rheumatol*. 2013;40(9):1578.
5. Hill Gaston JS, Lillcrap MS. Arthritis associated with enteric infection. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003;17:219-39.
6. Gravano DM, Hoyer KK. Promotion and prevention of autoimmune disease by CD8+ T cells. *J Autoimmun* 2013;45:68-79.
7. Carter JD, Gerard HC, Espinoza LR, Ricca LR, Valeriano J, Snelgrove J, et al. Chlamydiae as etiologic agents in chronic undifferentiated spondylarthritis. *Arthritis Rheum* 2009;60:1311-6.
8. Colmegna I, Cuchacovich R, Espinoza LR. HLA-B27-associated reactive arthritis: pathogenetic and clinical considerations. *Clin Microbiol Rev* 2004;17:348-69.
9. S S Hamdulay, S J Glynne, A Keat. When is arthritis reactive?. *Postgrad Med J* 2006;82:446-453.
10. Ramos M, López de Castro JA. HLA-B27 and the pathogenesis of spondyloarthritis. *Tissue Antigens* 2002;60:191-205.
11. Fiorillo MT, Maragno M, Butler, et al. CD8 (+) T-cell auto-reactivity to an HLAB27- restricted self-epitope correlates with ankylosing spondylitis. *J Clin Invest* 2000;106:47-53.
12. Kim TH, Uhm WS, Inman RD. Pathogenesis of ankylosing spondylitis and reactive arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2005;17:400-5.
13. Luthra-Guptasarma M, Singh B. HLA-B27 lacking associated beta2-microglobulin rearranges to auto-display or cross-display residues 169-181: a novel molecular mechanism for spondyloarthropathies. *FEBS Lett* 2004;24:1-8.
14. Hannu T. Reactive arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2011;25(3):347.
15. Cuellar ML, Espinoza LR. Rheumatic manifestations of HIV-AIDS. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2000;14(3):579.
16. New insights into Chlamydia and arthritis. Promise of a cure? Zeidler H, Hudson AP. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(4):637.
17. McGonagle D, Benjamin M, Marzo-Ortega H, et al. Advances in the understanding of enthesal inflammation. *Curr Rheumatol Rep* 2002;4:500-6.
18. Kiss S, Letko E, Qamruddin S, Baltatzis S, Foster CS. Long term progression, prognosis, and treatment of patients with recurrent ocular manifestations of Reiter's syndrome. *Ophthalmology* 2003;110:1764-9.
19. Khandgave TP, Puthran N; Kulkarni VN, Bilateral disciform keratitis: A rare feature of Reiter's syndrome. *J Clin Ophthalmol Res* 2015; 3:102-4.
20. Tonna I, Laing BS. Images in clinical medicine. Keratoderma blennorrhagica. *N Engl J Med* 2008; 358:2160, May 15, 2008.
21. Pulido-Pérez A, Suárez-Fernández R. Circinate Balanitis. *N Engl J Med* 2017 Jan 12 ; 376:157.

22. Kwiatkowska B, Filipowicz-Sosnowska A. Reactive arthritis. *Pol Arch Med Wewn.* 2009;119(1-2):60.
23. Kwiatkowska B, Filipowicz-Sosnowska A. Reactive arthritis. *Pol Arch Med Wewn.* 2009;119(1-2):60.
24. Brown LE, Forfia P, Flynn JA. Aortic insufficiency in a patient with reactive arthritis: case report and review of the literature. *HSS J.* 2011 Jul;7(2):187-9. Epub 2011 Jan 14.
25. Townes JM, Deodhar AA, Laine ES, Smith K, Krug HE, Barhuijen A, Thompson ME, Cieslak PR, Sobel J. Reactive arthritis following culture-confirmed infections with bacterial enteric pathogens in Minnesota and Oregon: a population-based study. *Ann Rheum Dis.* 2008;67(12):1689. Epub 2008 Feb 13.
26. Londoño JD, González LA, Ramírez LA, Santos AM, Santos P, Valle RR, et al. Caracterización de las espondiloartropatías y determinación de factores de mal pronóstico en una población de pacientes colombianos. *Rev Col Reum* 2005;12:195-207.
27. Sieper J, Rudwaleit M, Braun J, van der Heijde D. Diagnosing reactive arthritis: role of clinical setting in the value of serologic and microbiologic assays. *Arthritis & Rheumatism* 2002;46:319-27.
28. Ozgül A, Dede I, Taskaynatan MA, Aydogan H, Kalyon TA. Clinical presentations of chlamydial and non-chlamydial reactive arthritis. *Rheumatol Int.* 2006 Aug;26(10):879-85. Epub 2006 Jan 24.
29. Clegg DO, Reda DJ, Weisman MH, Cush JJ, Vasey FB, Schumacher HR Jr, et al. Comparison of sulfasalazine and placebo in the treatment of reactive arthritis (Reiter's syndrome). A Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *Arthritis Rheum.* 1996;39(12):2021.
30. Flagg SD, Meador R, Hsia E, Kitumnuaypong T, Schumacher HR Jr. Decreased pain and synovial inflammation after etanercept therapy in patients with reactive and undifferentiated arthritis: an open-label trial. *Arthritis Rheum.* 2005;53(4):613.
31. Meyer A, Chatelus E, Wendling D, Berthelot JM, Dernis E, Houvenagel E, et al. Safety and efficacy of anti-tumor necrosis factor therapy in ten patients with recent-onset refractory reactive arthritis. *Arthritis Rheum.* 2011;63(5):1274.
32. Hannu T, Inman R, Granfors K, Leirisalo-Repo M. Reactive arthritis or post-infectious arthritis? *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2006;20:419-33.

Efectos cutáneos de los antirretrovirales

Jaime Andrés Calle Ramírez • Residente de Medicina Interna
Universidad de Antioquia

El VIH (virus de inmunodeficiencia humana) es un retrovirus que fue introducido en África alrededor de 1920. Es el responsable del SIDA (síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida), asociación que se reconoció años después. La prevalencia mundial del VIH para el 2015 fue de 39 millones de personas infectadas con cerca de 44.000 nuevos casos de VIH diagnosticados para 2014 en los Estados Unidos. Es también conocido que cerca del 50% de pacientes, hombres y mujeres, con infección por VIH en África, desarrollan el SIDA; no tienen acceso a salud y que por consiguiente no tienen acceso a terapia antirretroviral (ARV). Los números anuales

de muerte por SIDA han disminuido de 2.3 millones en 2005 a 1.7 millones en 2011, todo por el acceso a tratamiento antirretroviral (ARV) en los recientes años, ya que la terapia antirretroviral, está reconocido, que reduce el riesgo de progresión de infección por VIH y previene su transmisión ⁽¹⁾.

La interacción entre el VIH y el sistema inmune humano es compleja; presenta altas tasas de variedad de progresión de la enfermedad. El virus infecta el linfocito T CD4+ (como su receptor primario), alterando la activación del sistema inmune e induciendo una replicación permisiva que el virus aprovecha para su propia ventaja. Inicialmente, la proteína de cubierta del virus (gp120) se acopla al receptor CD4+, generando un cambio conformacional el cual dispone el coreceptor CCR5 y CXCR4 para ganar su entrada a la célula hospedero (linfocito CD4+) ⁽²⁾. Éste es uno de los cinco puntos específicos del ciclo de vida del virus en el cual la terapia antirretroviral actúa. Es el antagonista de CCR5 (maraviroc) el cual genera la no disponibilidad del receptor por el virus. Una vez el virus se une al CD4 y al receptor, el péptido gp41 ayuda a la fusión con la pared celular, penetrando la membrana plasmática y enrollándose sobre sí mismo y compartiendo el virión. Un inhibidor de fusión es el enfuvirtide, un péptido sintético que previene el cambio conformacional en la porción extracelular del gp41.

Después de la fusión, el complejo preintegración, compuesto de ARN viral y enzimas virales, rodeado por una cápside, se libera en el citoplasma de la célula, para luego alcanzar el núcleo y, por medio de la enzima transcriptasa reversa que cataliza la transcripción de ARN a ADN; resultando una cadena de ADN-VIH. En este punto ARVs como inhibidores de transcriptasa reversa nucleosidos (NRTIs por sus siglas en inglés), compiten por la incorporación dentro del ADN viral, sin permitir la formación del fosfodiester 5'-3', resultando en la terminación de la cadena. Otro tipo de inhibidores de transcriptasa reversa son los no nucleosidos (NNRTIs por sus siglas en inglés), que inhiben la transcriptasa reversa no competitivamente por unión en el sitio

no activo de la enzima, previniendo el movimiento normal de la proteína.

Con la activación de la célula, el ADN viral accede al poro nuclear, donde se integra dentro de la célula hospedero, por medio de la enzima integrasa. El provirus se integra al DNA preferiblemente en los intrones, quedando latente o manifestando diferentes niveles de expresión génica. En la forma latente el virus no es susceptible a los ARV. Están aprobados algunos inhibidores de integrasa por la FDA como raltegravir, elvitegravir o dolutegravir como moléculas solas o acompañadas en una sola tableta (ver tabla 1).

Luego de integrarse las células conteniendo el ADN viral se transcriben dentro de ARN mensajero (ARNm) a diferentes proteínas. La partícula viral está formada por el ensamblaje de varias proteínas, por medio de la enzima proteasa del VIH que es crítica en el proceso postranslacional de poliproteínas. Los inhibidores de proteasa se unen catalíticamente en este sitio, previniendo la producción de viriones maduros.

TABLA 1. Clases de terapia antirretroviral (ARV)

NRTIs	NNRTIs	PIs	Inhibidores integrasa
ABC (Abacavir)	EFV (Efavirenz)	ATV (Atazanavir)	RAL (Raltegravir)
DDI (Didanosina)	NVP (Nevirapina)	SQV (Saquinavir)	
FTC (Emtricitabina)		DRV (Darunavir)	
3TC (Lamivudina)		FPV (Fosamprenavir)	
TDF (Tenofovir)		LPV (Lopinavir)	
ZDV (Zidovudina)			
D4T (Estavudina)			

La terapia ARV es recomendada en todos los pacientes con infección por VIH y dentro de la recomendación se prefiere dos NRTI más un inhibidor de transferencia de cadena de integrasa (por sus siglas en inglés INSTI) o inhibidor de proteasa (PI), como

Darunavir junto con Ritonavir, todo esto llamado terapia de alta eficiencia (por sus siglas en inglés HAART). La introducción de la terapia ARV junto a la profilaxis efectiva de infecciones oportunistas, ha logrado modificar la historia natural de la enfermedad, ya que incrementa la supresión viral a largo término, incrementa los conteos de CD4, disminuye infecciones oportunistas y disminuye la mortalidad, con valores de riesgo de transmisión de 0.14 por 100 personas/año (95% IC 0–0.05) con solo la supresión virológica⁽³⁾.

Son bien conocidos los regímenes de ARV recomendados (como se muestra en la tabla 2), y su efectividad está bien demostrada, pero la duración de la supresión viral es frecuentemente limitada por muchas razones, incluyendo la toxicidad de la medicación, de la cual depende la adherencia y sumamente importante en la eficacia de la terapia HAART. Tales toxicidades incluyen la toxicidad mitocondrial, hipersensibilidad, lipodistrofia, dislipidemia y diabetes tipo 2, las cuales no han sido completamente analizadas⁽⁴⁾. Esto, probablemente, atribuido a la baja prevalencia de eventos adversos en la terapia de largo término, presencia de comorbilidades en pacientes VIH, la disponibilidad y la cómoda regulación ante una enfermedad epidémica.

TABLA 2. Régimen recomendado para inicio de ARV en Colombia

	NRTIs o NNRTIs	Tercer componente
Tratamiento recomendado	ABC/3TC o TDC/FTC	EFV ATV/ritonavir (r) DRV/r RAL
Alternativa	AZT/3TC	NVP LPV/r FPV/r

Varios factores pueden predisponer a presentar eventos adversos de los ARV, dentro de ellos se destacan:

- Uso concomitante de medicaciones con toxicidades aditivas.
- Comorbilidades que incrementan el riesgo de eventos adversos o los exacerbán (por ejemplo, alcoholismo o coinfección con hepatitis viral, pueden incrementar el riesgo de hepatotoxicidad, desórdenes siquiátricos que pueden ser exacerbados por efavirenz (EFV), rilpivirina (RPV) y de forma infrecuente por INSTIs y disfunción renal leve que incrementa riesgo de nefrotoxicidad por el tenofovir (TDF)).
- Interacción entre drogas y sobreposición de otras toxicidades en uso de múltiples drogas.
- Factores genéticos predisponentes, reacciones de hipersensibilidad en abacavir (ABC), toxicidad neurosiquiátrica en EFV y prolongación del QTc y atazanavir (ATV) asociado a hiperbilirrubinemia⁽⁵⁾.

La prevalencia de los eventos adversos se ha reportado en cerca del 22% de los pacientes en estudios descriptivos analizados, y un 9.7% presentaban formas graves de acuerdo con evidencias clínicas o de laboratorio. Cerca del 87% de las toxicidades reportadas fueron limitadas a tres órganos (piel, sistema nervioso y sangre), siendo más común piel. Adicionalmente se encontró que más de la mitad de esos pacientes tenían conteos de menos de 200 CD4, siendo éste, junto al uso de antituberculosos, un predictor independiente para reacción adversa por ARV⁽⁶⁾.

En este sentido, este documento pretende explicar los efectos adversos más comunes encontrados con la terapia ARV, en pacientes de todas las razas y edades. Son los encontrados en la piel; se explicarán también las recomendaciones que se encuentran en la literatura, al respecto de decisiones de manejo o cambio de medicación para cada caso.

Estas toxicidades varían de serias o altamente peligrosas, hasta aquellas con efecto cosmético, las cuales de una u otra medida pueden llevar a resultados devastadores frente al manejo del VIH, como pérdida del control virológico, desarrollo de resisten-

cias y la pérdida de efectividad por resistencia cruzada, por suspensión de la medicación (tabla 3). Dentro de las más conocidas se describen exantema morbiliforme, reacciones de hipersensibilidad, lipodistrofia, cambios en pigmentación, y reacciones en el sitio de inyección ⁷. Hablaremos de algunas entidades comunes que pueden verse como efecto adverso por el uso de ARV y explicaremos, por grupos de clase, los efectos adversos conocidos.

TABLA 3. Tipos de eventos adversos descritos en piel

No alérgicas	Alérgicas
Síndrome lipodistrofico	Eruzión a drogas
Efecto retinoide like	Eventos adversos serios a drogas
Hiperpigmentación	Misceláneas
Reacción en sitio de inyección	
Síndrome de reconstitución inmune	

Síndrome lipodistrofico asociado a ARV

Es una combinación de lipoatrofia, lipohipertrofia y anormalidades metabólicas. Ésta es una de las toxicidades más comunes vista por medicación ARV. Es fuertemente asociada a ciertos PI e NRTIs, menos comúnmente en NNRTIs.

Es un síndrome consistente en cambios de la composición de la grasa corporal con pérdida de la grasa periférica, acumulación de obesidad central, o ambas, junto a anormalidades metabólicas. Desde el punto de vista clínico incluye una pérdida de grasa en cara, descrito como desgaste facial, acumulación de grasa central, submandibular, dorso-cervical y supraclavicular, ginecomastia. Las anormalidades metabólicas pueden incluir resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, dislipidemia e hiperglicemia. Estos cambios colocan a los pacientes en riesgo de pancreatitis y en riesgo de enfermedad ateroesclerótica, adicionalmente sobre

el efecto de la apariencia física, la estigmatización de la población, lo que lleva en un impacto negativo sobre la adherencia en el tratamiento ARV.

Los estudios han identificado ciertas consideraciones en revisión de la lipodistrofia cambiando zidovudina o estavudina hacia abacavir. Existen guías de manejo de complicaciones o eventos adversos a los ARV, que generan recomendaciones al respecto, que luego ampliaremos (tablas 4 y 5).

Uno de los mecanismos propuesto en la patogénesis de la enfermedad es la inducción del daño mitocondrial por NRTIs, con depleción y disfunción mitocondrial. El tiempo descrito para el desarrollo de lipodistrofia varía entre varios meses a dos años, con cambios en circunferencia de cintura y extremidades hasta el 35% de los pacientes después de dos años de terapia.

El manejo de las anormalidades metabólicas en lipodistrofia incluye dieta balanceada, ejercicio regular y, en casos seleccionados, medicación hipoglicemiante e hipolipemiante. No es claro el riesgo de parar o cambiar la terapia. Se podría balancear con el beneficio metabólico y cardiovascular, pero varios estudios tienden a demostrar un beneficio modesto a largo término, en algunos parámetros de lipodistrofia, principalmente en apariencia, cuando los regímenes son modificados. Los dermatólogos juegan un papel fundamental en el manejo de esta patología, ya que pueden aplicar filtros inyectables, como poli L-láctico e hidroxiapatita de calcio (aprobados por la FDA), inclusive, sin continuar la medicación ARV. El poli L-láctico es una molécula sintética absorbible, que se ha visto promueve la producción de colágeno y mejora la apariencia facial en esta población específica usando ARV. Es un medicamento costoso, que le genera un uso prohibitivo comercialmente, pero por su beneficio en muchas partes del mundo se ha comercializado su uso. De los diagnósticos diferenciales a tomar en cuenta son el estado caquético por enfermedades oportunistas y el síndrome de desgaste.

Síndrome retinóide like

Existen pocos reportes acerca de la epidemiología de la paroquicia inducida por ARV, y los reportes encontrados destacan que cerca del 4% de los pacientes que reciben indinavir pueden presentarlo. Esta presentación junto a xerosis de piel, con o sin eczema, queilitis no infecciosa, uñas encarnadas, alopecia, prurito, prurito y excoriaciones, son todas las presentaciones que pueden aparecer con el uso de ARV y son llamadas como reacciones parecidas a efecto retinóide, cuando se presentan dos o más de las anteriores descripciones (excluyendo prurito y prurito), junto a un nexo de uso del medicamento.

Se ha descrito una asociación casi consistente de síndrome retinóide like con el uso de indinavir, inclusive el efecto adverso es raramente visto con el uso de otros inhibidores de proteasa ⁽⁸⁾.

El mecanismo fisiopatológico no está completamente entendido, pero se sospecha que la homología molecular entre la región catalítica de la proteasa del VIH-1, que es el sitio de acción del IP y la proteína tipo 1 de unión al ácido retinóide citoplasmático (CRABP I), se sugiere que interfiere en el metabolismo del ácido retinóico en este sitio.

Los hallazgos clínicos aparecen en los primeros dos meses después de la introducción del indinavir, y se ha descrito hiperlipidemia como efecto adverso de ambas, retinóide sistémico e inhibidores de proteasa.

Describen como manejo, reducción de la dosis de indinavir de 800 mg tres veces al día a 400 mg dos veces al día, junto a ritonavir 400 mg dos veces al día ⁽⁹⁾.

Síndrome de reconstitución inmune

Desde el inicio de la terapia HAART, se pueden observar recaídas progresivas de la enfermedad asociadas a inmunodeficiencia. Estos síntomas se suelen provocar por la recuperación del sistema inmune, algo conocido como síndromes inflamatorios de

reconstitución o IRIS (siglas en inglés). Suele iniciar de pocas semanas posteriores al inicio de ARV, después de la disminución de ARN del VIH y aumento de los CD4; se ve más pronunciado con conteos bajos iniciales de CD4. Dentro de los criterios utilizados en algunos artículos al respecto, se debe reconocer una relación temporal con el inicio del ARV (aparición de síntomas menos de tres meses con el ARV), resolución sin cambios en la terapia para infección oportunista, e inclusive exclusión de otras causas que lo expliquen como toxicidad de medicamentos y organismos resistentes ⁽¹⁰⁾. Las manifestaciones en piel ocurren como Sarcoma de Kaposi IRIS, referido como una infección por VHS anogenital, con curso erosivo grave, infecciones HVS/VZV (herpes zoster con reactivación) que ocurre después de dos a cuatro meses, y con compromiso de un solo dermatoma, infecciones por papiloma virus, molusco contagioso, micobacteriosis, sarcoidosis, folliculitis eosinofílica e inclusive folliculitis inflamatoria por demodex. Además de lo encontrado hasta el momento de la enfermedad, los estudios reportan una diferenciación entre IRIS paradójico, cuando se expresa la enfermedad oportunista con más gravedad, y la descripción como IRIS enmascarado, cuando se conocía que se tenía la enfermedad; y se expresa de nuevo, encontrando esta presentación como un subtipo común de la enfermedad. En el manejo de las lesiones en piel se indica continuar la terapia ARV, con adición de antibióticos, antivirales y/o esteroides según la necesidad.

Reacciones de tipo alérgico

Las erupciones exantemáticas morbiliformes, frecuentemente descritas como erupciones maculopapulares, son la reacción más común vista en el tratamiento del VIH, usualmente vista con el tratamiento combinado de antibióticos como amoxicilina, ampicilina, cefalosporinas y sulfonamidas. Desde el punto de vista clínico son vistas con máculas y pápulas que desaparecen a la dígitopresión eritematosas, aparecen principalmente en tronco y

extremidades proximales, acompañadas de prurito. Su aparición por lo general es entre dos a diez semanas después del inicio de la terapia ARV, pero inclusive pueden aparecer en uno a dos días, cuando se re-expone al medicamento luego de haber sufrido una erupción previamente. La erupción puede resolverse después de haber suspendido la medicación y tomar hasta dos semanas para desaparecer las lesiones. Se han descrito también reacciones urticariales en piel, que fluctúan en el día, conocidos también como habones. Su tratamiento es suspensión de la medicación ARV, y uso de antihistamínicos y cuando la reacción es muy grave se podría usar esteroides.

Ocasionalmente, se presenta como una eritrodermia exfoliativa, e inclusive se describen casos esporádicos de Síndrome de Steven Jhonson (SSJ) o necrólisis epidérmica tóxica (NET), teniendo más asociación con el uso de nevirapina en estos casos. Se han descrito adicionalmente síndrome de hipersensibilidad a drogas (con las siglas en inglés de DRESS), y siendo el abacavir la molécula más comúnmente encontrada en esta asociación. El manejo general de estas últimas entidades no cambia con respecto a las presentaciones encontradas en pacientes inmunocompetentes o reacciones secundarias a otros medicamentos, que consta en buena hidratación, manejo de alteraciones hidroelectrolíticas, y la indicación existente de inmunoglobulina en NET, e inclusive esteroides en los estadios iniciales de la enfermedad.

Describiremos alguno de los medicamentos más comúnmente utilizados en el manejo de la terapia ARV y su resumen en la tabla 4.

Reacciones adversas a los NRTIs

Dentro de los efectos adversos a estos medicamentos, se han descrito diversas patologías; dentro de ellas la lipodistrofia es la más comúnmente vista de la parte dermatológica.

TABLA 4. Resumen, modificado de guías VIH americanas y colombianas, de las entidades y medicamentos más comunes, con la recomendación de cambio

RXN adversa	Clase de ARV	Paso a seguir
Lipodistrofia	Más de NRTI y PI, menos de NNRTIs	Cambio de medicación, no grupo
Retinoide like	IDV	Cambio de medicación libre PI
Hiperpigmentación	Zidovudina y Emtricitabina	No cambio
Erupción	NRTIs	Cambio de grupo
Ron Hipersensibilidad	Abacavir	Suspender medicación

Abacavir. Recomendado como parte de la primera línea de manejo. La reacción adversa más comúnmente descrita es la reacción de hipersensibilidad, descrita entre 2,3% al 9%. Es una patología reversible, grave, mediada inmune. Dentro de los síntomas más vistos con una reacción de hipersensibilidad son fiebre en casi 80%, erupción (vista en el 70%), efectos gastrointestinales y respiratorios entre el 50% al 30% respectivamente. Una vez el diagnóstico es hecho, se debe suspender el medicamento de inmediato e indefinidamente. Se han descrito en muchos estudios asociaciones con reacción de hipersensibilidad en aquellos pacientes con presencia del alelo HLA B 5701, disminuyendo el porcentaje de los eventos adversos entre 0,5% al 2% según los estudios; encontrándose adicionalmente que en población caucásica cerca del 94% no presentan este alelo.

Emtricitabina. Similar estructuralmente a lamivudina, difiere sólo en la adición de un fluorado. El más común de los eventos adversos descrito es la erupción cutánea, junto a la cefalea, y síntomas gastrointestinales. Se ha encontrado adicionalmente prurito, erupción maculopapular, urticaria, erupción vesiculobullosa y pustular en cerca del 20% de los estudios descritos. Estos eventos son descritos como leves en intensidad, necesitando la suspensión de la medicación en menos del 1% de los pacientes.

Se han reportado decoloración en piel, principalmente en palma de manos y plantas de los pies.

Reacciones adversas NNRTIs

Efavirenz. Se han descrito eventos adversos neuropsiquiátricos, exantema morbiliforme y lipodistrofia. Recientemente se ha descrito erupción, pero sólo en el 1% se describen reacciones adversas graves. Suelen iniciar de la primera semana a las tres semanas del inicio de la medicación. En el manejo se ha indicado esteroides tópicos, antihistamínicos.

Dentro de las recomendaciones según las guías americanas, e inclusive las recomendaciones colombianas, para el cambio del medicamento, las mostraremos en la tabla 5.

TABLA 5. Recomendaciones según medicamentos utilizados, con la recomendación de cambio, modificado según guías colombianas y americanas ^{11,12}

Fármaco	Efecto secundario	Recomendación
ABC (Abacavir)	Rxn hipersensibilidad	Sustituir con otro NRTIs
EFV (Efavirenz)	Rxn hipersensibilidad, SSJ	Cambiar a PIs
NVP (Nevirapina)	Brote severo, Rxn de hipersensibilidad, SSJ	Cambiar por PIs
ZDV o AZT (Zidovudina)	Lipodistrofia, dislipidemia	Sustituir por ABC o tenofovir

Con todo lo anterior atendimos el propósito de mostrar algunos de los eventos adversos en piel por medicamentos ARV; de igual manera sientiza una idea general de su manejo.

Referencias

1. Bennett John E., Dolin Raphael, Blaser Martin J. Mandell, Duglas and Bennet's Infectious Disease ESSENTIALS. Eight Ed., P 1.469.

2. Inpractice. United States of America; 2017. Last Reviewes: 10/18/2016. Disponible en: https://www.inpractice.com/textbooks/HIV/Antiretroviral_therapy/ch1_pt1_overview/chapter_pages/page1.
3. Mona R. Loutfy, Wei Wu, Michelle Letchumanan, Lise Bondy et al. Systematic Review of HIV Transmission between metrosexual deseases couples where the HIV-Positive partnes is fully suppressed on Antiretroviral Therapy. PLoS One 2013; 8(2):e55747
4. Carr Andrew. Toxicity of Antiretroviral Therapy and Implications for Drug Development. Nature Reviews, Drug Discovery. August 2003, Vol. 2.
5. Limitations to treatment safety and efficacy. aidsinfo.nih.gov Last updated October 17, 2017.
6. Esayas Kebede Gudina, Alula M. Teklu, Asres Berhan, et al. Magnitude of Antiretroviral drug Toxicity in Adult HIV Patients in Ethiopia: A cohort study at seven teaching hospitals. Vol. 27, Special issue No.1 March 2017 DOI: <http://dx.doi.org/10.4314/ejhs.v27i1.55>
7. Introcaso Camile E., Hines Janet M. and Kovarik Carri L. Cutaneous toxicities of antiretroviral therapy for HIV Part I. J Am ACAD DERMATOL. October 2010.
8. Hartmann Martin, Erik Alexander. Review Article. Cutaneous Effects of Antiretroviral Therapy. Dtsch Arztbl 2007; 104(16): A 1098-1103
9. García-Silva Jesús, Almagro Manuel, Peña-Penabad Carmen and Fonseca Eduardo. Indinavir-Induced Retinoid Like Effects, Incidence, Clinical Features and Management. Drug Safety 2002; 25(14): 993-1003
10. Haddow Lewis John, Mahomed-Yunus Suleman Moose, Mossan Anisa, Previ Moodley et al. Incidence, Clinical Spectrum, Risk Factors and Impact of HIV-Associated Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome in South Africa. PLOS ONE. November 2012, Volume 7, Issue 11.
11. Guía de Práctica Clínica basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/Sida en adolescentes (con 13 años de edad o más) y adultos. GPC-2014-39
12. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1 Infected Adults and Adolescents. Last updated July 14, 2016. AIDS info.

Depresión y psicosis: Guías de Salud Mental en Atención Primaria en Salud

Julian David Palacio Jaramillo • Residente IV año Psiquiatría
Universidad de Antioquia

Dadas las dificultades económicas que hacen los recursos insuficientes y su uso ineficiente, una gran mayoría de pacientes con trastornos mentales no reciben ninguna forma de atención, por lo que la OMS lanza una guía para superar las brechas en salud mental y hacer frente a estas limitaciones, dado que interfieren de manera significativa en la funcionalidad de los individuos, con el fin de optimizar recursos ya que menos del 2% del presupuesto se asigna a salud mental.

Estos problemas pueden ser atendidos por proveedores de atención de salud no

especializados o atención primaria en salud (APS), por medio de capacitación, apoyo y supervisión. Esta oportunidad es significativamente propicia para profundizar en temas fundamentales como el trastorno depresivo y la psicosis.

Depresión

En el ámbito clínico es necesario identificar las manifestaciones comunes por las cuales evaluar a los pacientes con sospecha de trastorno depresivo. Aplica para todas las edades porque puede presentarse un cuadro clínico que se aleja del motivo de consulta, al evidenciar información adicional durante la anamnesis, como:

- Poca energía, fatiga, problemas de sueño o apetito
- Estado de ánimo triste o ansioso en forma persistente
- En niños y adolescentes puede ser irritabilidad o estado de ánimo deprimido
- Falta de interés o de placer en actividades que solían ser interesantes o placenteras
- Múltiples síntomas sin causa física definida (por ejemplo, dolores y malestares, palpitaciones, aletargamiento)
- Dificultades para llevar a cabo su trabajo usual, actividades escolares, domésticas o sociales

Los síntomas deben permanecer por lo menos dos semanas, impactando significativamente en la funcionalidad personal, social, familiar y laboral (escolar) habitual, pueden coexistir con síntomas ansiosos o dolores somáticos que no presenten explicación médica, pero no siempre es debido a un trastorno del estado de ánimo.

El episodio depresivo puede comprometer síntomas cognitivos como disminución en la atención o concentración, autoestima baja y pérdida de la confianza en sí mismo, ideas de culpa y

falta de valor, visión pesimista sobre el futuro, ideas o actos de autolesiones o suicidio. También puede alterar funciones vegetativas como sueño y apetito. En este campo se recomienda revisar criterios diagnósticos DSM-5.

Cuando se tiene la sospecha, es necesario realizarse las siguientes preguntas:

¿Tiene depresión bipolar?

Es necesario descartar que en el momento o previamente haya presentado episodios maníacos, caracterizados por un estado de ánimo extremadamente elevado, expansivo o irritable, con aumento en la actividad, locuacidad, fuga de ideas, disminución en la necesidad del sueño, con ideas de grandiosidad, distractibilidad, conducta temeraria, que haya persistido por un período de una semana de duración o menos, si requiere atención urgente y hospitalización por disfuncionalidad debida a los síntomas para la persona. Por tanto se hace diagnóstico de trastorno afectivo bipolar y se debe tratar como tal.

¿Tiene síntomas psicóticos?

Si presenta una alteración en el sentido de la realidad dada por alteración en el pensamiento (ideas delirantes), sensopercepción (alucinaciones), comportamiento desorganizado (emociones inapropiadas o limitadas). Está indicado el tratamiento en conjunto con antipsicótico como se indicará más adelante.

¿Tiene comorbilidades?

Se deben identificar otras enfermedades concomitantes, especialmente si hay signos o síntomas que sugieran: hipotiroidismo, anemia, tumores, enfermedad cerebro-vascular hipertensión, diabetes, VIH/ SIDA, obesidad, epilepsia, abuso de medicamentos o sustancias psicoactivas, que pueden causar o exacerbar la depresión. Todos los diagnósticos realizados deben recibir tra-

tamiento y monitoreo necesario, ya que por la depresión puede reducirse la adherencia.

¿Es una mujer en edad reproductiva?

Se debe identificar la fecha de la última menstruación, si hay un embarazo actual conocido o posible y si la paciente está lactando, es necesario remitir al psiquiatra, sin dejar de dar recomendaciones psicosociales necesarias para el tratamiento de la depresión moderada a grave.

¿Es un niño o adolescente?

Requiere valoración por especialista en psiquiatría o psiquiatra infantil de manera presencial. Se deben identificar los factores psicosociales estresantes actuales y ofrecer seguimiento periódico. Remitir para valoración y seguimiento por psicología e iniciar terapia cognitivo conductual, tratamiento para resolución de problemas y recomendar tratamientos asociados como actividad física regulada.

¿Qué hacer una vez identificado el paciente?

Una vez diagnosticado un episodio depresivo moderado/grave, debe iniciarse tratamiento específico, el cual debe incluir:

- **Psicoeducación.** Consiste en explicar al paciente y su red de apoyo que es un problema muy frecuente y que puede ocurrir a cualquier persona; quien la presenta tiende a tener opiniones negativas e irreales de sí mismo. Es posible administrar un tratamiento efectivo, pero requiere el transcurso de dos semanas antes de reducir la sintomatología, y debe mantenerse la adherencia a cualquier tratamiento y seguimiento prescrito.

Se debe explicar la necesidad de: continuar actividades que solían ser interesantes o placenteras, mantener un patrón de sueño regular, tener actividad física y actividades socia-

les periódicas, reconocer pensamientos de autolesión o suicidio y buscar ayuda cuando se presentan.

- **Aborde los factores psicosociales estresantes actuales.** Permite que el paciente hable y trate de saber qué opinión tiene sobre sus síntomas; si identifica los factores estresantes, aborde en la medida de lo posible las dificultades psicosociales y la capacidad para resolver problemas relacionados o dificultades para relacionarse. Si se identifica cualquier situación de maltrato, abuso o descuido, debe disponer de recursos legales y comunitarios según corresponda. Identifique la red de apoyo e involúrcelos de manera oportuna. En niños y adolescentes: identifique problemas familiares y factores psicosociales estresantes de los padres. Valore si hay maltrato, exclusión o acoso escolar. Si es posible, comuníquese con los maestros para obtener información o pida informe escolar. Proporcione a los padres habilidades apropiadas para la crianza.

- **Promueva el restablecimiento de las relaciones sociales.** Identifique la funcionalidad previa, y la posibilidad de reinicio gradual de la misma. Estimular fortalezas y habilidades de la persona. Proponga un programa de actividad física regulada y que sea de mayor atracción para el paciente. Si está disponible, considere la terapia interpersonal, activación conductual o terapia cognitivo-conductual.

No trate los síntomas con inyecciones u otros tratamientos ineficaces (por ejemplo, vitaminas).

Considerar inicio de antidepresivos. Los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS) son la primera opción (tabla 1), verifique la disponibilidad del mismo, patrón de síntomas que presenta, uso de otros medicamentos con los cuales pueda interactuar, perfil de efectos secundarios y eficacia de tratamientos que usó previamente.

TABLA 1. Antidepresivos

	Medicamento	Dosis	Monitoreo	Efectos secundarios
Sintéticos	Fluoxetina	20–40 mg/día	Ninguno para individuos sanos.	Insomnio y ansiedad. Diarrea, sangrado gastrointestinal, náusea y vómito. Fatiga, mareo, cefalea. Disfunción sexual. Hiponatremia en ancianos.
	Sertralina	50–200 mg/día		
	Fluvoxamina	100–200 mg/día	Toma de presión arterial – Con desvenlafaxina además pedir perfil lipídico.	
	Escitalopram	10–20 mg/día		Insomnio, ansiedad, hiporexia
	Paroxetina	20–40 mg/día		Mareo, náuseas, vómito. Hipertensión arterial, disfunción sexual. Sangrado. Hiponatremia en ancianos. Síntomas de discontinuación.
Diales	Venlafaxina	75–300 mg/día	Electrocardiograma, prueba de embarazo, índice de masa corporal y electrolitos.	
	Desvenlafaxina	50 mg/día		
	Duloxetina	30–60 mg/día		Visión borrosa. Estreñimiento. Sequedad bucal y ocular. Hipertensión ortostática. Sedación y somnolencia. Taquicardia sinusal. Alteraciones en la conducción cardíaca. Crisis epilépticas. Retención urinaria. Toxicidad en sobredosis.
Antidepresivos Irreducibles	Imipramina	50–300 mg/día		
	Clomipramina	25–250 mg/día		
	Amitriptilina	75–300 mg/día		

Adaptado de: Atención integral de los adultos con diagnóstico de episodio depresivo o trastorno depresivo recurrente. Ministerio de Salud y Protección Social. Y. Adaptación de Guías de Atención para Colombia – Guía de intervención mhGAP para trastornos mentales, neurológicos y por uso de sustancias en el nivel de atención de la salud no especializada.

Consideré sólo monoterapia en principio, las combinaciones de psicofármacos deben ser prescritas por el psiquiatra. Explique al paciente y familiares la demora del inicio del efecto, posibles efectos secundarios y riesgo de los mismos. Motivos por los cuales buscar ayuda e identificar síntomas maníacos por riesgo de viraje de antidepresivos, síntomas de discontinuación y nulo riesgo de dependencia. Es necesario indicar que el tratamiento considerando los **estadios de la enfermedad** en las fases del tratamiento, enumeradas a continuación:

1. Fase aguda: Fase inicial. Los síntomas y los signos están activos. La meta del tratamiento es la **respuesta** (disminución significativa de los síntomas y de los signos clínicos). Su duración es de, aproximadamente, tres meses.
2. Fase de continuación. Después de la **remisión** (estado sin síntomas ni signos, o con mínima intensidad, sin recuperación funcional total) se busca lograr una mejoría funcional. En ésta se continúa el tratamiento antidepresivo durante seis meses más.
3. Fase de mantenimiento: Una vez los síntomas han remitido por completo y de manera sostenida (**recuperación**), se continúa el tratamiento antidepresivo, el cual puede durar desde dos años hasta toda la vida, de acuerdo con el paciente. Según este esquema, la continuación del tratamiento previene las **recaídas** (los síntomas emergen nuevamente; empeoran antes de que se haya logrado la recuperación), y el mantenimiento las **recurrencias** (reactivación de los síntomas tras un período de recuperación).

¿Qué hacer en el seguimiento?

- Verificar si una vez iniciado el antidepresivo surgen síntomas maníacos, motivación para suspender antidepresivos e indicar inicio de estabilizador del ánimo (siguiendo las guías precisas para dicho trastorno).
- Evaluar si hubo acatismo, replantear dosis, adherencia o cambio psicofármaco.
- Si la respuesta es inadecuada (pasadas cuatro a seis semanas con buena adherencia), se debe revisar el diagnóstico y las comorbilidades; considerar aumentar la dosis, con ascenso gradual y lento.

- Si no hay respuesta al ensayo de dos medicamentos o un solo ensayo adecuado, y no es posible la adherencia a terapia cognitivo conductual, se debe indicar remisión al psiquiatra.

¿Cuándo se termina la medicación?

Suspender si han remitido los síntomas durante nueve a doce meses, ha sido solo un episodio y ha recuperado la funcionalidad durante este tiempo. La reducción debe ser gradual, teniendo en cuenta la posibilidad de desarrollo de síntomas de descontinuación, ya que si están presentes se debe introducir el antidepresivo en dosis efectiva y se debe programar una reducción más gradual. Se debe reforzar psicoeducación sobre posible recaída y los síntomas por los cuales volver a consultar.

Psicosis

Para el enfoque de psicosis en APS, como se menciona previamente, hay una distorsión de la realidad y debe sospecharse cuando se evidencia:

- Conducta anormal o desorganizada (por ejemplo: lenguaje incoherente o sin sentido, apariencia inusual, descuido personal, apariencia descuidada)
- Ideas delirantes (una creencia falsa sostenida con firmeza o sospechas injustificadas)
- Alucinaciones
- Descuido de las responsabilidades laborales, escolares, familiares o sociales.

Si la persona presenta cualquiera de los síntomas anteriores, es necesario interrogar si se trata del primer episodio, si es una recaída o si es exacerbación de síntomas persistentes. El paso a seguir es descartar que esto no sea debido a intoxicación por consumo de drogas, alcohol o delirium (causa orgánica).

Debe entonces continuar haciéndose las siguientes preguntas:

¿Tiene una psicosis crónica?

Si los síntomas tienen más de tres meses de evolución, es probable que tenga una psicosis crónica. Debe educar al paciente y los cuidadores, verificar adherencia al tratamiento formulado (si lo ha tenido, incluso abstinencia a psicoactivos o tratamiento en rehabilitación para farmacodependencia) e iniciar el tratamiento antipsicótico usado en el episodio psicótico agudo, sin prescribir de rutina medicamentos anticolinérgicos para prevenir los efectos secundarios de los antipsicóticos. Si no está respondiendo de forma adecuada, considere aumentar la medicación actual o cambiarla. Remita al paciente a intervenciones como terapia familiar, terapia de habilidades sociales, terapia cognitivo conductual. Indique un seguimiento periódico; mantenga una esperanza y optimismo realistas. Facilite la rehabilitación integral del paciente.

¿Tiene la persona un episodio maníaco agudo?

Identifique si tiene una alteración del estado de ánimo, permanentemente exaltado, elevado o irritable; con aumento en la energía vital y aumento en la actividad, conductas temerarias y aumento en la producción verbal. Interrogue si ha tenido historia de episodios depresivos. Pues puede tratarse de un episodio maníaco o mixto en el contexto de un paciente con trastorno afectivo bipolar, y debe seguir las guías de atención para dicho trastorno.

¿Tiene comorbilidades?

Investigue si su paciente tiene trastornos por consumo de psicoactivos, intento de suicidio o autolesión, demencia o una condición médica concomitante; especialmente si presenta signos o síntomas que lo sugieran, para lo cual debe tratar tanto la psicosis como la comorbilidad.

¿Es una mujer en edad reproductiva?

En caso de estar embarazada es necesario tratar en conjunto con ginecólogo. Debe explicar el riesgo de efectos adversos para la madre y el bebé, incluyendo el riesgo de complicaciones y recaída psicótica, especialmente si hay suspensión o cambio en la medicación. Si la paciente con psicosis planea un embarazo, o está gestando o amamantando, podría tratarse con dosis bajas de haloperidol cuando la enfermedad materna lo requiere (evaluando riesgo beneficio, considerando el alto riesgo que conlleva una materna con síntomas psicóticos para el binomio materno-fetal y sabiendo que no es la primera elección en una institución de mayor nivel de atención) y evitar el uso de medicamentos de depósito.

¿Qué hacer una vez identificado el paciente?

- Psicoeducar al paciente sobre la capacidad de recuperación, la disminución del sufrimiento dado por el tratamiento y la necesidad de adherencia al mismo facilitado por la toma de decisiones compartidas. Informar la importancia de continuar en actividades sociales, educativas y laborales en la medida de las posibilidades. La necesidad de tomar hábitos de vida saludable (dieta, actividad física e higiene personal).
- Identificar la red de apoyo familiar, edúquelos sobre los síntomas que pueden presentar el paciente y que su característica es la convicción total de la realidad de sus síntomas (alucinaciones y delirios). Explicar los síntomas indicadores de recaídas para buscar una atención oportuna, dada la interferencia de éstos en la funcionalidad del individuo. La falta de introspección sobre la psicosis y la hostilidad que pueden presentar por este motivo. Evitar la exclusión y comentarios críticos y ofensivos, también las conductas hostiles hacia el paciente; busque la manera de incluirlo en actividades familiares y otras actividades sociales. Deje clara

ro que no es una condición, por sí sola, para la indicación de institucionalización.

- Facilite la rehabilitación en la comunidad: remita a los diferentes servicios sociales, motive a la persona al reinicio de actividades habituales. Busque todas las intervenciones que sean necesarias y disponibles en el entorno del paciente para mejorar su calidad de vida.
- Inicie medicamentos antipsicóticos: Para lograr un control agudo de los síntomas debe suministrarse el tratamiento posterior a la evaluación (tabla 2), considerar el tratamiento intramuscular cuando la toma oral no sea posible. No está indicado el uso de tratamiento de depósito para el control de síntomas psicóticos agudos, inicie sólo monoterapia e inicie a dosis bajas con ascensos lentos con el fin de reducir riesgos de efectos secundarios. El uso de haloperidol es indicado en eventos agudos. Administre el medicamento a dosis óptima por lo menos durante cuatro a seis semanas antes de considerarla inefectiva.

¿Qué hacer en el seguimiento?

- Debe ser constante, al inicio lo más frecuente posible hasta que los síntomas inicien su remisión. Se debe mantener un optimismo y esperanza realista sobre el tratamiento, teniendo en cuenta el impacto negativo por el curso clínico de la psicosis. Evalúe los síntomas, efectos secundarios a la medicación y la adherencia al tratamiento. Verificar estado clínico de comorbilidades. Valore la necesidad de realizar intervenciones psicosociales.
- Si la respuesta es inadecuada a más de un medicamento antipsicótico, durante el tiempo y dosis necesaria se debe: revisar el diagnóstico (y las comorbilidades), descartar el uso de psicoactivos, asegurar la adherencia y considerar el uso de inyectables de depósito con mira a mejorarla, considerar aumento de medicamento actual o cambio. Considere

rar la clozapina para las personas que no han respondido a otros antipsicóticos, bajo la atención y seguimiento especializado por riesgo de agranulocitosis.

- Si hay efectos extrapiramidales (parkinsonismo o distonía): se puede reducir la dosis del antipsicótico a la mínima necesaria para lograr control sintomático, considerar cambio; o si el evento es agudo, grave o discapacitante se considera el uso de anticolinérgico a corto plazo: biperideno.

TABLA 2. Antipsicóticos

Medicamento		Presentación	Rango	Dosis máxima
Atípicos	Amisulprida	Comp. x 200 mg. Tab. x 50 mg.	50 – 300 mg/día	1200
	Aripiprazol	Tab. x 10, 15 y 30 mg	10 – 30 mg/día	30
	Asenapina	Tab. x 5 y 10 mg	10 – 20 mg/día	20
	Clozapina	Tab. x 25 y 100 mg	100 – 400 mg/día	900
	Olanzapina	Tab. x 5 y 10 mg	5 – 20 mg/día	30
	Paliperidona	Comp. x 3 y 6 mg	6 – 12 mg/día	12
	Quetiapina	Tab. x 25, 100, 200 y 300 mg XR 50, 150, 200, 300 y 400 mg	100 – 400 mg/día	800
	Risperidona	Tab. x 1, 2 y 3 mg. Quicelt 0,5; 1,2 y 3 mg	1 – 6 mg/día	9
Típico	Haloperidol	Tab. x 5 mg y 10 mg. Gotas x 2 mg/ml y 10 mg/ml	5 – 20 mg/día	30

¿Cuándo suspender la medicación?

- Debe ser a criterio de psiquiatra con valoración presencial.
- En psicosis aguda el tratamiento antipsicótico debe continuarse hasta doce meses después de la remisión completa de síntomas.
- En psicosis crónica se considera la suspensión si ha estado estable durante varios años y considerando el riesgo de

recaída luego de la suspensión frente a posibles efectos secundarios, teniendo en cuenta las preferencias del paciente y familiares.

Bibliografía

- Adaptación de Guías de Intervención para Colombia.
- Guía de Intervención mhGAP para los trastornos mentales, neurológicos y por uso de sustancias en el nivel de atención de la salud no especializada. OMS. 2010.
- Guía de práctica clínica Detección temprana y diagnóstico del episodio depresivo y trastorno depresivo recurrente en adultos. Atención integral de los adultos con diagnóstico de episodio depresivo o trastorno depresivo recurrente Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombia. Guía para profesionales de la salud 2013 – Guía No. 22
- Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento e inicio de la rehabilitación psicosocial de los adultos con esquizofrenia. Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombia. Guía para profesionales de la salud 2014 – Guía No. 29.

Intoxicación por paraquat: Lo que debe saber el médico general

Laura Jiménez Ospina • Residente de Toxicología
Universidad de Antioquia

Introducción

El paraquat (PQ) o dicloruro 1,1-di-metil-4,4-bipiridilo, es un herbicida potente, descrito por primera vez en 1982 y en 1958 se describieron sus propiedades como herbicida ⁽³⁾.

Este herbicida ha sido eliminado del mercado en muchos países después de la prohibición en Europa en 2007 ⁽⁴⁾. En Sur América y Asia continúa siendo comercializado para uso en la agricultura ⁽¹⁾. Es ampliamente utilizado por su acción rápida al contacto directo con las hojas ⁽⁶⁾, además de su efectividad tiene un bajo costo en el

mercado, no se acumula en suelos, y es seguro si se utiliza adecuadamente⁽⁹⁾.

Actualmente se puede encontrar en forma líquida o granulada, generalmente en concentraciones al 20%⁽²⁾; está disponible en el mercado, bajo el nombre comercial de Gramoxone®, Gramafin® o Gramuron®⁽⁹⁾.

El PQ ha sido reformulado con el tiempo para tratar de hacerlo más seguro, inicialmente era de color café oscuro, lo cual lo hacía muy similar al café o a la coca-cola, por lo que ahora tiene un color verde o azul, mal olor, le han añadido propiedades emesizantes y mezclado con un alginato, el cual hace que se forme una gelatina al contacto con los ácidos gástricos limitando su liberación^(1,7).

Epidemiología

La intoxicación por PQ tiene alta mortalidad descrita. En la última edición de Goldfrank's toxicologic emergencies, se refiere que varía entre el 50% a 90% y muy cercana al 100% en los casos de ingestión con fines suicidas⁽⁷⁾.

Los datos epidemiológicos del mundo varían. En América, según lo publicado en Journal of Affective Disorders, se pudo calcular en el 2015 una tasa de tres mil cien suicidios por pesticidas en el continente por año⁽¹²⁾ y en Antioquia en 2016, de los ciento sesenta casos reportados como intoxicaciones por plaguicidas, catorce fueron por paraquat⁽⁸⁾. No se encuentran reportes de la letalidad en nuestro medio, pero en países como Estados Unidos se reporta una letalidad del 54% y en Asia llega hasta el 80%⁽⁶⁾.

Toxicocinética

Paraquat es un compuesto muy soluble en agua, con formulaciones que son altamente irritantes y corrosivas, lo cual causa un daño directo en las mucosas⁽³⁾.

Absorción

PQ tiene una absorción rápida, principalmente en el intestino delgado, dado por medio del transportador de colina en la membrana en cepillo. Sólo se absorbe del 1-5% en un período de hasta seis horas; con la ingesta previa de alimentos disminuye su absorción^(4,7).

La absorción dérmica es limitada^(4,7) pero cuando se tiene un contacto prolongado o con altas concentraciones se presenta daño de la barrera epitelial con consecuente exposición sistémica⁽⁷⁾.

Cuando se presenta exposición ocular se pueden tener lesiones corrosivas locales, generando úlceras y cicatrices pero no se ha reportado posterior toxicidad sistémica⁽⁵⁾.

Aunque, si bien, se ha reportado casos fatales por inhalación de aerosoles o vapor, la inhalación a la que se puede exponer una persona en el ámbito agrícola, por gotas mayores a cinco micras no causa intoxicación sistémica aguda; debido a su tamaño no hay una buena absorción⁽⁵⁾.

Distribución

PQ tiene poca unión a proteínas, se distribuye a todos los tejidos y desde estos, posteriormente se liberara a circulación central nuevamente⁽⁷⁾.

Su distribución se puede explicar por una cinética de tres compartimientos:

1. Compartimiento central, la sangre.
2. Compartimiento superficial, los tejidos con alta vascularización como riñón, hígado y corazón.
3. Corresponde a los pulmones donde la recirculación del PQ con el compartimiento central se da lentamente, teniendo un pico de concentración alrededor de cinco horas⁽⁴⁾.

Es importante recordar que el músculo representa un reservorio importante que explica la larga persistencia de las moléculas de PQ en el plasma y la orina durante varias semanas o meses después de la intoxicación⁽⁴⁾.

La eliminación es renal y la mayor parte de lo absorbido se elimina sin cambios, pudiéndose encontrar positivos en orina hasta treinta días pos ingesta, mientras que los valores en sangre son bajos a las cuarenta y ocho horas ⁽⁴⁾.

Mecanismo de acción

Este compuesto ingresa al espacio intracelular y participa en un proceso de óxido-reducción, inicialmente en presencia de NADPH, generando el radical libre (PQ⁺) y NADP, luego el PQ⁺ por una reacción espontánea con el O₂, será nuevamente oxidado formando PQ⁺⁺ (el cual puede ser reversible y re-oxidarse) y especies reactivas del oxígeno como H₂O₂ y HO, los cuales pueden retirar los átomos de hidrógeno aliliós de los ácidos grasos de la membrana celular y por consiguiente un daño estructural, con el inicio de procesos inflamatorios y, por último, apoptosis celular ^(4,9).

La depleción del NADH impide reutilizar el glutatión (el cual hace parte de los sistemas detoxificación ⁽¹⁰⁾), interfiere con otros procesos celulares como la formación de energía, transportes activos y además empeora la intoxicación por PQ ⁽⁷⁾.

Como parte de su mecanismo de toxicidad también se ha descrito que libera hierro libre desde la ferritina, lo que aumenta la producción de especies reactivas del oxígeno ⁽⁴⁾.

El daño pulmonar se ha propuesto por tres efectos básicos que son:

- Promueve la muerte de las células epiteliales del alvéolo.
- Destrucción de moléculas activas en la superficie del alvéolo.
- Destrucción de la estructura alveolar ⁽¹¹⁾.

Se ha reportado en diferentes estudios que la muerte de los neumocitos tipo II inicia tan rápido como dos horas ⁽¹¹⁾.

El PQ entra al alvéolo por transporte activo por medio de un transporte de poliaminas, acumulándose en la célula y teniendo un pico a las seis horas posingesta ^(4,7). El daño pulmonar se realiza en diferentes fases:

- **Fase destructiva.** Ocurre entre los días uno y tres. Hay destrucción de neumocitos tipo I (células encargadas del intercambio gaseoso) y II (producen el factor surfactante). Los neumocitos tipo I son los que primero se ven afectados; se cree es porque cubren una gran área de superficie. En ellos se ha observado que el daño inicia con edematización de la mitocondria, luego hay una degeneración celular con edema citoplasmático que progresó a la ruptura de la célula y exposición de su membrana basal, el daño en los neumocitos tipo II es más retardado y también se incluye edema mitocondrial más una pérdida en los cuerpos lamelares, previo a su destrucción completa, lo que va activar procesos inflamatorios en el nivel local ⁽⁵⁾.

- **Fase proliferativa.** Inicia días después de la intoxicación y la fibrosis se da como proceso de reparación al daño de las células alveolares y como respuesta a la alveolitis secundaria al paraquat ⁽⁵⁾.

El **daño renal** incluye: necrosis tubular aguda por toxicidad directa, principalmente, en túbulo proximal y menor en estructuras distales ⁽⁷⁾. Se puede detectar en orina hasta una hora después de la ingesta ⁽⁴⁾.

Manifestaciones clínicas

La presentación clínica se puede dividir según la cantidad ingerida:

- **Baja toxicidad.** Una ingesta inferior a 30 mg/kg que puede ser asintomática o con síntomas gastrointestinales como náuseas, vómito y diarrea. Estos pacientes se recuperan sin secuelas ^(5,10).
- **Moderada a grave.** Ingesta entre 20 y 30 mg/kg, lo cual equivale a un sorbo de 7,5 ml al 20% en paciente de 70 kg. Estos pacientes pueden llegar a la muerte posterior a fibrosis pulmonar; también presentan irritación y corrosión del tracto gastrointestinal, daño renal, hemorragia pulmonar (uno a dos días) ^(5,10), lo cual se presenta en las siguientes fases:

- Primera fase. Se da por el efecto corrosivo, causando dolor en labios, bucofaríngeo, esofágico, epigástrico y gástrico. Se ve la lengua de PQ una lesión característica, afonía, afagia y requerimiento de nutrición parenteral.
- Se presenta entre las cuatro y ocho horas pos ingestión. Si la endoscopia inicial es negativa se deberá repetir a las 36 horas ^(5,9).
- Segunda fase. Entre el segundo y el quinto día. Se desarrolla falla multiorgánica, necrosis hepatocelular, gastroenteritis, miocarditis, daño renal por la disminución de la ingesta de líquidos y daño renal directo ^(5,9).
- Tercera fase. Se da entre el quinto día y la segunda semana. Hay fibrosis pulmonar tardía que será la encargada de llevar a la muerte, o, si el paciente sobrevive podría quedar con algunas secuelas ^(5,9).
- Intoxicación grave y fulminante. Cuando hay toma mayor a 40 mg/kg, equivalentes aproximadamente a 15 ml, el paciente muere en las próximas horas o en días; presentan falla orgánica multisistémica, insuficiencia respiratoria aguda, edema cerebral, neumonitis, síntomas gastrointestinales, entre otros ^(5,10).

Exposición dérmica

Es la vía de exposición accidental más común. Se pueden ver abrasiones, irritación, descamación, úlceras en nariz y labios, y daño en las uñas, como cambio en coloración y grosor; si la piel está intacta sólo se presentarán daños locales, pero se han presentado casos fatales en exposición dérmica cuando había daño previo de la piel, contacto prolongado con ropas impregnadas de PQ, exposición a altas concentraciones o a bajas concentraciones donde no se realiza un lavado rápido ^(5,7).

Toxicidad muscular se ha documentado en biopsias con degeneración, fibrosis y mionecrosis ⁽⁵⁾.

El daño renal puede presentar: oliguria, proteinuria y hematuria. El pico del daño renal se da a los cinco días y resuelve a las tres semanas ⁽⁷⁾.

En tracto gastrointestinal, tempranamente, se ven náuseas, vómito y dolor abdominal, aunque también hay reportes de diarrea, fleos y pancreatitis; necrosis de mucosas membranales, conocida como pseudo difteria. La disfagia y odinofagia pueden progresar y se pueden observar casos de ruptura esofágica, mediastinitis, enfisema subcutáneo y pneumotorax ⁽⁷⁾.

Síntomas respiratorios son: disnea, hipoxia y aumento del trabajo respiratorio. El daño pulmonar puede resolver cercano a lo normal pero puede tomar meses ⁽⁷⁾.

Diagnóstico

El diagnóstico se hace cuando hay antecedente de exposición y síntomas clínicos. La confirmación se hace por medio de la prueba en sangre de dipiridimil, la cual es poco disponible y la prueba de orina de ditionito de sodio y bicarbonato de sodio que es un kit comercial de fácil consecución; se considera prueba rápida que confirma intoxicación por paraquat al cambiar la muestra a color azul; entre más oscuro sea el color mayor es la concentración. Esta prueba es útil para hacer diagnóstico diferencial ya que los pacientes y familiares refieren que ingirió un posible "matamaleza" y podría tratarse de glifosato que posee un riesgo elevado de toxicidad ^(7,9).

Para la prueba de ditionita se toma una muestra de 10 ml de orina y se le agrega la mezcla de 2 ml de ditionito de sodio al 1% en hidróxido de sodio al 0,1% ^(5,9).

La endoscopia digestiva superior se debe realizar en las primeras doce horas; si resulta negativa, deberá repetirse a las cuarenta y ocho horas de la primera. Los resultados se darán según la extensión y profundidad de las lesiones ⁽⁹⁾.

Otros exámenes a realizar son: radiografía de tórax, espirometría, gases arteriales; en el laboratorio hemoleucograma, función renal, perfil hepático, ionograma, citoquímico de orina y CPK⁽⁹⁾.

Tratamiento

El manejo se orienta a la remoción de PQ del TGI y prevenir la absorción, aumentar la eliminación de la sangre y prevenir el daño pulmonar con antiinflamatorios^(5,9).

Recuerde que, como en cualquier paciente que ingresa al servicio de urgencias, se realiza un ABC; posterior a esto o simultáneamente se iniciará el manejo específico para el paciente con intoxicación por PQ el cual requiere:

- Retiro de ropa contaminada, incluye ropa en contacto con vómito del paciente, baño generoso con abundante agua y jabón pero de forma delicada para evitar daños en la barrera de la piel^(5,9).
- LEV salino o Hartman
- Opiodes para el dolor intenso secundario a lesiones erosivas⁽⁵⁾.
- Evite el oxígeno suplementario antes de alcanzar una hipoxemia severa PaO_2 menor de 40 mmHg⁽⁵⁾.
- Si se presentó contacto ocular, lavar con solución salina normal o agua destilada mínimo por 15 o 20 min (requiere además evaluación por oftalmología)^(5,9).
- Lavado gástrico si el paciente llegó en un tiempo menor a una hora⁽⁵⁾ ha sido recomendado por algunos autores pero en nuestro medio no se realiza por falta de evidencia.
- Carbón activado carbón activado (1 g/kg dosis repetidas cada cuatro horas por tres dosis), con posterior administración de catártico (manitol 5 cc/kg). La tierra de Fuller es de baja disponibilidad por lo que su uso es limitado.
- Hemoperfusión con carbón activado, aumenta la eliminación extracorpórea del paraquat y, si la concentraciones al

ingreso del paciente son mayores de 3 mg/l, se puede realizar en repetidas ocasiones hasta dos por día por siete veces la hemoperfusión pues se sabe hay redistribución del fármaco al compartimiento central⁽⁹⁾.

- Ciclofosfamida 15 mg/kg día, pasar en 200 cc de dextrosa al 5% para dos horas; sólo se hace en los primeros dos días, si la PO_2 es menor de 60 mmHg se puede dar una dosis adicional^(5,9).

- Metilprednisolona 15mg/kg día, pasar en 200 cc de dextrosa al 5% para dos horas; sólo se hace en los primeros tres días, posteriormente continuar con dexametasona mg IV cada seis horas hasta que la PO_2 mayor de 80 mmHg^(5,9).

- Vitamina E 300mg dos veces al día^(5,9).

- N-acetil cisteína 150 mg/kg pasar en 500 cc de DAD 5% en tres horas, luego continuar 300 mg/kg en 500 cc DAD 5% para veintiuna horas⁽⁵⁾.

En nuestro medio se usa un tratamiento para intervenir el impacto de la peroxidación lipídica con:

- Vitamina E en las dosis ya descritas.
- N-acetil cisteína 150 mg/kg en 200 ml de DAD 5% para treinta min, luego 50 mg/kg en DAD 5% para cuatro horas, luego 100 mg/kg en un litro de DAD 5% en infusión para diecisés horas hasta diez días. La ampolla viene de 300 mg, en caso de no tener disponibilidad de ésta, se da por vía oral dosis inicial de sobres de 600 mg cada seis horas vía oral durante diez días.
- Propanolol 40 mg cada cuatro a seis horas, si la frecuencia cardíaca lo permite⁽⁹⁾.

Pronóstico

Existen diferentes formas de evaluar el pronóstico del paciente intoxicado que estamos abordando, pero la más práctica es el índice de gravedad de la intoxicación por paraquat (SIPP), por sus

siglas del inglés (severity index of paraquat poisoning); correlaciona la posibilidad de sobrevida y causa de muerte. Se calcula al multiplicar el tiempo transcurrido desde la intoxicación en horas por la concentración de PQ en sangre mg/dl. Los resultados se categorizan de la siguiente manera:

- Menor de 10: posibilidad de sobrevida del 100%.
- Entre 10 y 50: muerte en el 100% por falla ventilatoria.
- Mayor de 50: muerte en el 100% por falla circulatoria ⁽⁹⁾.

Criterios de remisión

Todos los pacientes con intoxicación por paraquat deben ser remitidos para evaluación por toxicología; se trata de una intoxicación con muy alta mortalidad y con manejo médico complejo, el cual tendrá impacto en la sobrevida de los pacientes.

Referencias

1. Aquaculture, I. (2005). The Perils of, 88(September), 1489-1492. <https://doi.org/10.2307/357120>
2. Africano López Correo, H., Africano López, H., & Moreno Villamizar, R. (2015). Intoxicación por paraquat. Perspectiva en Urgencias Recibido, 1(2103), 116-121.
3. Lock, E. A., & Wilks, M. F. (2010). Paraquat. Hayes' Handbook of Pesticide Toxicology, (1958), 1771-1827. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374367-1.00083-5>
4. Gil, H., Hong, J.-R., Jang, S.-H., & Hong, S.-Y. (2014). Diagnostic and therapeutic approach for acute paraquat intoxication. Journal of Korean Medical Science, 29(11), 1441-1449. <https://doi.org/10.3346/jkms.2014.29.11.1441>
5. Dinis-Oliveira, R. J., Duarte, J. A., Sánchez-Navarro, A., Remiño, F., Bastos, M. L., & Carvalho, F. (2008). Paraquat poisonings: Mechanisms of lung toxicity, clinical features, and treatment. Critical Reviews in Toxicology, 38(1), 13-71. <https://doi.org/10.1080/10408440701669959>
6. Cuartas, M. M., Claire, M., & Mejía, B. (2016). Intoxicación por paraquat Paraquat poisoning. Revista CES Med, 30, 114-121.
7. Golfrank L. R., Kirstein, R., Goldfrank, L. R., Flomenbaum, N. E., Lewin, N. A., Weisman, R. S., ... Howland, M. A. (n.d.).
8. Orozco Cardona, R. E., & Ceballos Alarca, C. C. (2016). Evaluación de los eventos de interés. En Salud Pública del Departamento de Antioquia, Primer Semestre 2016. Secretaría Seccional de Salud y Protección Social, (4), 10. Retrieved from: <https://www.dssa.gov.co/index.php/descargas/1006-antioquia-informe-de-intoxicaciones-por-sustancias-quimicas-1ersemestre2014/file>
9. Peña, L., Arroyave, C., Julián, J., Gómez, U. (2010). Toxicología clínica. (1a. ed.) Corporación para Investigaciones Biológicas. Página 135-144. Tomado de: <http://aplicacionesbiblioteca.udea.edu.co:2149>
10. Gómez, U., Cuesta, F., Benavides, C., Angulo, N., Llinás, V., Quiceno, L. M., Castaño, P. (2004). Impacto en la mortalidad de un tratamiento conjugado, en pacientes intoxicados no ocupacionalmente, con paraquat en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín, entre agosto de 2002 y agosto de 2003. Iatreia, 17(1), 24-33. <https://doi.org/0121-0793>
11. Sun, B., & Chen, Y. G. (2016). Advances in the mechanism of paraquat-induced pulmonary injury. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 20(8), 1597-1602.
- Mew, E. J., Padmanathan, P., Konradsen, F., Eddleston, M., Chang, S. Sen, Phillips, M. R., & Gunnell, D. (2017). The global burden of fatal self-poisoning with pesticides 2006-15: Systematic review. Journal of Affective Disorders, 219(February), 93-104. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.05.002>

Enfoque del paciente sexológico desde atención primaria

Sergio Alejandro Álvarez • Residente Sexología Clínica

Universidad de Caldas

“La salud sexual es un estado de bienestar físico, mental y social en relación con la sexualidad. Requiere un enfoque positivo y respetuoso de la sexualidad y de las relaciones sexuales, así como la posibilidad de tener experiencias sexuales placenteras y seguras, libres de toda coacción, discriminación y violencia” ⁽¹⁾.

La sexología no es una ciencia nueva per se ⁽²⁾, pero sí ha estado relativamente alejada del mundo científico. En nuestro medio, sólo en los últimos treinta a cuarenta años, particularmente en la universidad de Caldas, a través de los trabajos del Dr. Helí Alzate y su equipo, se presenta un avance

en el estudio serio, científico y sistemático de la sexualidad humana, que se ve ahora acrecentado con la cátedra de sexología dentro del pensum del programa de Medicina de la Facultad de Salud de la Universidad y la creación del primer postgrado en Sexología Clínica en una universidad pública en el mundo.

Como vemos, la oportunidad que tienen en particular los médicos generales para entrenarse en el manejo de paciente con quejas sexológicas es limitada.

Tomemos el siguiente caso como ejemplo:

“Buenos días, doctor. ¡Cuánto tiempo! ¿Cómo le van las cosas? Bien... Me alegro. Venía a comentarle un problema que está sufriendo mi chico pequeño. El que se rompió un brazo, ¿se acuerda? El caso es que ya tiene quince años, está muy alto para su edad pero... poco formado, es... poco muchachote. Tiene su pelusilla y su voz ya no es la de un niño, ¿cómo iba a ser de otra manera a su edad? Él está preocupado, sobre todo porque tiene algún roce con sus compañeros en el colegio. Me cuenta que no se integra del todo porque le consideran... amanerado, ¿me entiende usted? Con las chicas se lleva mejor, en realidad sólo tiene amigas. Yo le digo que no se preocupe porque es que cada vez está más obsesionado, piensa si no tendrán razón sus compañeros y él es distinto, ¿me entiende usted? Desde hace unos meses le está cambiando el carácter y le veo asustado. ¿Usted puede ayudarme?”⁽³⁾.

No es fácil atender este tipo de consultas en las que, tanto el consultado como quien consulta, pueden sentirse perdidos. La señora no acaba de aclarar cuál es el problema que la aqueja, no puede definirlo. Esto no es más que una demostración de cómo maneja nuestra cultura el tema de la sexualidad, siempre oculto, siempre soterrado o disfrazado, cuando la evolución de nuestra sociedad occidental demanda a gritos que salga del ostracismo, y cuando otras civilizaciones, incluso algunas muy antiguas, demuestran que la vivencia de la sexualidad de forma abierta representa hasta una oportunidad de acercarse a lo divino.

Si nos preguntamos qué es lo que demanda exactamente la madre del ejemplo, no nos resultará sencillo llegar a conclusión alguna: ella pide ayuda, pero ¿para qué?, ¿pretende solucionar el problema de convivencia en el colegio de su hijo?, ¿quiere que el médico, como autoridad, convenza a éste de su masculinidad?, ¿está pidiendo, acaso, ayuda para sí misma?, ¿le gustaría que el médico la tranquilizase en cuanto a la normalidad de su hijo?, ¿quiere conocer más sobre el tema y busca la información en un profesional de la salud?

Si el médico general trata de orientarse en medio de esta confusión, no le será fácil hacer llegar cierta claridad al escondite, cargado de emoción, desde donde las preguntas del paciente están planteadas. Seguramente al profesional se le pasarán por la cabeza muchas de estas dudas sobre el motivo real de consulta, a la vez que otras sobre la forma de abordarlo: “¿Qué sé yo de sexualidad?, ¿cómo saber si un adolescente es homosexual?, ¿le podría ayudar? Si ni siquiera conozco a ningún especialista en el tema!”. Esto deja al profesional de la salud aún más desorientado sobre qué hacer con esta persona⁽³⁾.

De esta manera, el paciente con quejas sexuales está supeditado al enfoque y a la visión que tenga el médico general de la sexualidad y del papel que ésta juega dentro de su existencia y la existencia de los demás. Esto contando con el hecho de que el paciente tenga la capacidad de expresar abiertamente sus problemas sexuales al profesional de la salud.

Lo más frecuente es que nuestro “paciente sexológico” consulte a su médico de cabecera y creemos que en orden decreciente de frecuencia al ginecólogo, psiquiatra, urólogo y otros especialistas. Suponiendo que el médico sea receptivo para recoger las demandas sexológicas directas de sus pacientes, ha de ser además capaz de “leerlas entre líneas”, es decir detectarlas tras las quejas somáticas o psíquicas y ha de estar motivado para tratar de ayudar en esta esfera al paciente. Sólo en pocos casos está cualificado para tratarlo él mismo y posiblemente logre resolver su problema a un pequeño número de pacientes⁽⁴⁾.

Puesto que lo habitual es que la consulta al médico no solucione los problemas sexuales de los pacientes, ¿por qué entonces éstos acuden a la consulta del médico en busca de ayuda? Los propios pacientes saben que el médico no les va a orientar mucho, pero aun siendo conscientes de ello acudirían a él si tuvieran problemas sexuales⁽⁵⁾. Manso y Redondo⁽⁴⁾ proponen tres explicaciones:

1. Los pacientes asocian su problema sexual con anormalidad y patología, de esta manera lo "medicalizan".
2. Para muchos la figura del sexólogo no entra en sus esquemas culturales*.
3. Los pacientes consideran al médico un experto en la materia. En cualquier caso, el médico es un referente para el paciente cuando tiene dificultades sexuales que causan problemas en su salud y en su calidad de vida.

Principales motivos de consulta

Se propone una clasificación que ordena los motivos de consulta según su etiología u origen principal (tabla 1)⁽³⁾.

Secundarias a problemas orgánicos: Aquellas dificultades sexuales que son consecuencia de una enfermedad somática. En estos casos existe un trastorno que daña la integridad física de los órganos y sistemas que intervienen en la expresión de la sexualidad.

Secundarias a problemas psíquicos: Muchos trastornos psíquicos cursan con dificultades sexuales más o menos agudas. Algunas son un síntoma más de un cuadro mental, contribuyendo a sus criterios diagnósticos; otras están ligadas a la cronificación

* Siendo la imagen más común del sexólogo, la que ofrecen los medios masivos de comunicación, parece lógico que no encuele en nuestros "esquemas culturales" visitar a semejantes personajes; y es que, como dice un conocido sexólogo, en nuestro entorno es la televisión la que otorga los títulos oficiales de sexología.

de un trastorno, como las derivadas de conflictos de pareja causados por el deterioro del paciente⁽⁶⁾⁽⁷⁾.

Secundarias a tratamientos: El efecto adverso de muchos tratamientos (farmacológicos, médicos o quirúrgicos) sobre la esfera sexual es bien conocido por el médico de familia. Sin embargo, resulta difícil establecer hasta qué punto la instauración de un proceso de deterioro de algún aspecto de la vida sexual del paciente se debe al tratamiento, a las dolencias que se están tratando, a factores relacionados con las repercusiones emocionales de la enfermedad, o incluso a otros efectos secundarios del tratamiento que terminan repercutiendo en la salud sexual (p.ej., cambios en la imagen corporal o alteraciones vegetativas)⁽⁸⁾.

Educación sexual: El tabú que persiste en los ámbitos familiar y escolar sobre muchos aspectos de la educación sexual, al margen de las cuestiones reproductivas e higiénicas, hace que algunas personas lleguen a la edad del comienzo de sus relaciones sexuales adultas con lagunas educativas. Estos pacientes pueden sentirse ansiosos y preocupados ante lo que ellos imaginan como inadecuado o anormal.

Asociadas al ciclo vital: Reflejan la aparición de cambios en la esfera sexual derivados del proceso evolutivo. Estos cambios vendrían a perturbar el inestable equilibrio logrado en el período anterior. Muchos de estos cambios son asumidos e integrados por el individuo sin que se planteen mayores dificultades, pero a veces puede necesitarse alguna aclaración o información, sobre todo si son vividos por el paciente como modificaciones irreparables o condiciones degenerativas⁽⁹⁾.

Dificultades propias de la vida sexual: Entrarían dentro de este apartado las demandas de pacientes que, sufriendo alguna dificultad sexual no asociada al curso de una enfermedad, condición congénita o tratamiento alguno, recurren al médico general en busca, primero, de diagnóstico, y, segundo, de asesoramiento acerca de qué medidas tomar ante sus dificultades. En este apartado se incluyen las llamadas disfunciones sexuales de causa psicogénesa, pero también pueden acudir en busca de ayuda al médico de atención primaria.

ción primaria individuos con conflictos asociados a su identidad sexual o con orientación sexual egodistónica, entre otras.

TABLA 1. Motivos de consulta en el campo sexológico según etiología u origen

1. Secundarios a problemas orgánicos

Ejemplos: disminución o inhibición del deseo por alteraciones hormonales, dispareunia por prostatitis, hímen imperforado, disfunción eréctil arteriosclerosis o diabetes, malformaciones genitales o estéticas, ITS.

Ejemplos de enfermedades crónicas o invalidantes: Pacientes con lesiones medulares, diabéticos de larga evolución esclerosis múltiple, psoriasis, grandes quemados, enfermedades congénitas.

2. Secundarios a problemas psicopatológicos

Ejemplos: depresión, psicosis, estrés psicológico, adicciones.

3. Secundarios a tratamientos

Ejemplos:

a) Farmacológico: inhibición del deseo por bloqueadores, impotencia por antidepresivos, retardo o inhibición del orgasmo por IMAO, disminución de la lubricación vaginal por antihistamínicos o anticolinérgicos, quimioterapia.

b) Médico: diálisis, radioterapia.

c) Quirúrgico: mastectomía, prostatectomía.

4. Educación sexual

Ejemplos: expectativas poco realistas o falta de información que genera angustia, solicitud de información sobre efectos secundarios de enfermedades o tratamientos en la esfera sexual (incluyendo contracepción), infertilidad y reproducción asistida, prevención de ITS, reinicio de relaciones sexuales tras enfermedad (infarto), consultas sobre fisiología o anatomía.

5. Asociados al ciclo vital

Ejemplos: consultas de padres sobre el desarrollo sexual de sus hijos, adolescentes con dudas sobre su orientación sexual, pubertad precoz/retardada, dificultades en el inicio de las relaciones sexuales, consultas sobre cambios asociados a la menopausia o sobre modificaciones de la respuesta sexual con la edad, mujer embarazada con la edad, mujer embarazada preocupada por la conveniencia de mantener relaciones sexuales.

6. Dificultades propias de la vida sexual

Ejemplos: eyaculación precoz primaria, impotencia coital psicógena, problemas de identidad sexual, conflictos de pareja.

¿Cómo puede actuar el médico general?

Frente a cualquier consulta lo primero que hay que anotar es que no debería quedarse ninguna sin atender, seamos nosotros

mismos quienes la tratemos de resolver, o bien la derivemos a algún compañero. Cuando las desatendemos, el paciente puede sentirse abandonado, además desorientado. Si decidimos hacernos cargo de ellas, aparece en primer plano la necesidad de esclarecer cuáles son nuestras actitudes personales frente a la sexualidad, pues esta posición puede modificar la forma en la que asumimos la consulta, las necesidades y la intencionalidad terapéutica con el paciente. La OMS ⁽¹⁰⁾ concede mucha importancia a este apartado y se muestra muy normativa en sus indicaciones sobre las actitudes de los profesionales de la salud que van a manejar problemas de salud sexual:

Es necesario adquirir actitudes sanas respecto a la sexualidad. [...] El conocimiento por parte del profesional de la salud de su propia sexualidad y el enfoque racional de sus propios problemas sexuales le ayudarán a ocuparse de los problemas de otras personas [...] las actitudes punitivas o negativas, las afirmaciones ligeras y los métodos inapropiados en relación con las cuestiones sexuales pueden dañar gravemente la apreciación que el enfermo haga del valor de su propia vida sexual.

La posibilidad de manejar queja de orden sexual exige unas necesidades básicas en los profesionales de la salud: Tener información acerca de los aspectos biológicos y psicológicos del desarrollo sexual, la reproducción humana, la variedad del comportamiento sexual y las disfunciones y problemas sexuales. Manejar actitudes positivas hacia la sexualidad y la posibilidad de discutir objetivamente las cuestiones sexuales. Examinar con comprensión y objetividad los problemas sexuales que se les expongan y dar la información y el asesoramiento adecuados. Poseer los recursos y conocimientos suficientes para abordar los complejos problemas de la sexualidad.

La tabla 2 plantea seis niveles de atención de los diferentes problemas sexuales de la población y cuál debe ser el papel del médico en cada uno de ellos (3).

TABLA 2. Niveles de atención a diferentes problemas de salud sexual que se presentan

• Evaluación con grado del problema			
	Necesidad del paciente	Valoración del grado del problema	
		Tareas terapéuticas	Propósitos terapéuticos
1. Desconocido	Ser comprendido	Escuchar en forma activa (creativo), o sea, entender y valorar	Evaluador-investigador
2. Ignorancia en materia sexual	Conocimiento sobre el sexo	Suministrar información precisa y sugerir una conducta sexual específica	Educador sexual
3. Inquietud y disfunción sexuales	Un funcionamiento sexual adecuado	Seguimiento del paciente. Si el médico trata los factores orgánicos, atenuar o suprimir la inquietud y la disfunción; hacer un contrato temporal; iniciar una conducta sexual concreta. Consección	Educador sexual, orientador; enviar al cliente a un especialista si no obtiene buenos resultados
4. Problema sexual y conflicto. Ayuda para resolver el conflicto. Revisar, dirigir y restablecer el vínculo; educador sexual, orientador, intrapsiquito	Ayuda para resolver el conflicto que lo condueja a la disfunción sexual	Revisar, dirigir y restablecer el vínculo; hacer un contrato; sugerir una conducta sexual concreta. Seguimiento del paciente	Educador sexual, orientador y terapeuta matrimonial; devolver
5. Problema sexual y conflicto. Explorar los conflictos internos. Establecer la relación entre conflictos. Educador y orientador sexual, intrapsiquito	Explorar los conflictos internos y personales; conexos	Establecer la relación entre conflictos internos y problemas sexuales para apreciarlos y resolverlos	Educador y orientador sexual y psicoterapeuta
6. Todo lo anterior	Saber usar sin arroganzarse los conocimientos, actitudes y habilidades sexuales; recibir aprendidos	Reconocer la jerarquía de las necesidades del paciente que se enfocarán en el tratamiento racional breve	Educador y orientador sexual, psicoterapeuta marital; terapeuta sexual

Considera el autor que el papel del médico general con una buena disposición frente a la sexualidad humana puede abarcar los temas uno y dos, es decir, un médico de atención pri- maria que se encuentre frente a una persona que consulte con la necesidad de ser comprendido frente a sus dudas de índole sexual o con fallas en el conocimiento sobre el sexo, el funicio- namiento sexual o la anatomía sexual, tiene toda la posibilidad de asumir estos pacientes y en el tiempo de la consulta externa tiene la posibilidad de resolver este tipo de problemas con sus pacientes.

A partir del tema tres en adelante, se recomienda la refe- rencia a un especialista en sexología clínica que pueda hacer un seguimiento más exhaustivo del paciente, una psicoterapia con terapeuta sexológico o terapia sexual, y un manejo medicamenteo si es del caso.

Referencias

1. OMS. Organización Mundial de la Salud. [Online]. 2016 [cited 2016 July 07]. Available from: http://www.who.int/topics/sexual_health/en/

2. Ametza E. Cien años de temática sexual en España. Rev Esp Sexol. 1991;48: 1181-1190.

3. Gerzavá J. Celis M. Dificultades sexuales en atención primaria: una propuesta de intervención. Semergen - Medicina Familiar. 2000 Mayo; XXVI(5).

4. Mansos J. Redondo M. El papel de sexología clínica para otros profesionales de la salud. 1995: Anuario de sexología N° 1. 1995; (1).

5. Marwick C. Survey says patients expect little physician help on sex. JAMA. 1999; (281): p. 2173-2174.

6. Kenney S, Dikken S, Eisfeld B, Bagby R. Sexual dysfunction before and during therapy in major depression. J Affect Disord. 1999; (56): p. 201-208.

7. Kockott G, Pfeiffer W. Sexual disorders in nonacute psychiatric outpatients. *Compr Psychiatry*. 1996;(37): p. 56-61.
8. Bobes J, Dexeu S, Gibert J. *Psicofármacos y función sexual*. Primera ed. Santos Dd, editor. Madrid; 1999.
9. Barret P. Sexual problems in the elderly. *Practitioner*. 1989; VIII(233): p. 1311-1312.
10. Israel S. Instrucción y asistencia en cuestiones de la sexualidad humana: formación de profesionales de la salud. Informe de una reunión de la OMS. Ginebra: OMS; 1974. Report No.: Documento 572. x

Manejo actual del accidente cerebrovascular isquémico agudo

Doris Amalia Marín Builes, Santiago Cardona Jiménez •
Residentes de Medicina de Urgencias
Universidad de Antioquia

Por cada minuto que pasa una persona que sufre un accidente cerebrovascular sin tratamiento, se mueren aproximadamente un millón ochocientas mil neuronas. "Tiempo es cerebro".

En el mundo, el accidente cerebral vascular (ACV) es la principal causa de discapacidad a largo plazo. Más del 80% de todos los ACV son de causa isquémica y el daño cerebral se produce por reducción del flujo sanguíneo cerebral.

El ACV agudo, es definido como un episodio de disfunción neurológica, causado por una isquemia focal cerebral, espinal o retiniana; que genera muerte celular. Esta

isquemia se puede comprobar, por alteración en una imagen en un territorio vascular establecido, o por la evidencia de los signos clínicos que persisten por más de 24 horas o que conllevan a la muerte, en exclusión de otras causas. Es así como el paciente que presentó un déficit neurológico y tuvo recuperación de la sintomatología, pero se le realiza una neuro-imagen y en ella se evidencia una isquemia, tiene un ACV.

Todos los estudios han demostrado que luego de la oclusión de un vaso cerebral, se desarrolla rápidamente una región de tejido infartado irreversiblemente dañado. Alrededor de este tejido está la penumbra isquémica, una región con flujo sanguíneo disminuido, pero aún recuperable, con riesgo de progresar a infarto, si no se interviene y se recupera el flujo sanguíneo adecuado.

El objetivo de las terapias para accidente cerebrovascular es restablecer el flujo eliminando el coágulo y salvando la zona de penumbra isquémica.

Aproximadamente, cada año 795000 personas sufren un ACV. El manejo depende del tiempo de evolución de los síntomas y ha demostrado que disminuye la morbilidad y mortalidad.

Existen numerosas entidades similares al ACV, las características comunes a estas son: edad joven, ser mujer, no tener factores de riesgo cardiovasculares de base e ingresar con un diagnóstico de ACV leve.

La migraña complicada, la hipoglicemia, las alteraciones hidroelectrolíticas, las convulsiones de novo, los trastornos convulsivos, las enfermedades desmielinizantes, la encefalitis, la meningitis, son unas de las patologías más frecuentemente confundidas con ACV y hacen parte del diagnóstico diferencial.

La necesidad de un rápido reconocimiento para así poder brindar la terapia adecuada, potencia la posibilidad de realizar un diagnóstico erróneo y trombolizar una enfermedad diferente al ACV. Según los diferentes estudios un porcentaje no despreciable de pacientes trombolizados (1 a 31%) tienen una entidad diferente a la isquemia cerebral. El 1% de estos pacientes pueden desarrollar una hemorragia intracerebral.

Aun así, se debe tener presente, que ante todo paciente que ingrese con déficit neurológico al servicio de urgencias, el manejo debe ser como tal el de un ACV, y nunca pensar que se trate de un ataque isquémico transitorio; éste sólo se debe considerar cuando el paciente ya recuperó completamente todas las alteraciones neurológicas.

La hemorragia intracranal y los stroke mimics deben ser descartados con el uso de la tomografía computada y la resonancia magnética.

Diagnóstico del ACV

Una vez el paciente llega al servicio de emergencias, el diagnóstico de ACV se realiza con una combinación de la historia clínica, el examen físico y la neuro-imagen.

Debido al corto tiempo que existe para realizar un adecuado manejo de esta enfermedad, es importante tener un protocolo establecido cuando la sospecha clínica es de isquemia cerebral. "Tiempo es cerebro".

Existen metas de tiempo establecidas, para un adecuado manejo, y así nuestros centros no sean especializados en isquemia cerebral, debemos a toda costa, en beneficio del paciente y de la comunidad misma, tratar de cumplirlos:

- Tiempo puerta, evaluación médica: menor de 10 minutos.
- Tiempo puerta, notificación de equipo manejo ACV: menor de 15 minutos.
- Tiempo puerta, inicio de la tomografía de cráneo: menor de 25 minutos.
- Tiempo puerta, interpretación de la tomografía: menor de 45 minutos.
- Tiempo puerta, inicio de la trombolisis: menor de 60 minutos
- Tiempo puerta, cama de monitorización: menor de 360 minutos.

En la historia clínica es muy importante aclarar la hora de inicio de los síntomas, o la hora en que el paciente fue "visto bien por última vez", así como indagar por otras causas que puedan explicar la sintomatología actual del paciente (tóxicos, antecedente de convulsiones o migraña), determinar los factores de riesgo para ACV (hipertensión arterial, diabetes mellitus, fibrilación auricular, hipercolesterolemia, tabaquismo, inactividad física, SAHOS), preguntar por las medicaciones que consume nuestro paciente (importante anticoagulantes) y evaluar posibles contraindicaciones de trombolisis (IAM reciente, cirugía de SNC).

En el examen físico, primero realizar el soporte vital básico de ser necesario, suministrar oxígeno si la saturación es menor de 94% o intubación oro- traqueal si el paciente lo amerita. Posteriormente realizar evaluación secundaria, descartar trauma como diagnóstico diferencial o hipoglicemia, y realizar un examen neurológico para evaluar los déficits focales. Para realizar un examen neurológico completo se recomienda realizar un protocolo como el NIHSS (https://www.ninds.nih.gov/doctors/NIH_Stroke_Scale.pdf)

El NIHSS es una escala con once ítems, con un puntaje máximo de cuarenta y dos puntos y que evalúa el nivel de conciencia, lenguaje, negligencia, pérdida visual, movimientos oculares, alteraciones motoras, ataxia, disartria y pérdida de la sensibilidad. Esta escala califica el grado de déficit neurológico, un puntaje menor de cinco lo clasifica como ACV menor y mayor de veinte lo califica como un ACV grave. Esta escala permite a los profesionales de la salud "hablar en un mismo idioma".

Entre los test de laboratorio a solicitar se encuentra la glucosa sanguínea, pues la hipoglucemia es un gran imitador del ACV, y estudios de coagulación y plaquetas, hemoleucograma, electrolitos, función renal y hepática. Se debe tener claro, que éstos no deben retrasar el inicio del manejo trombolítico. Un EKG debe ser obtenido para descartar una fibrilación auricular.

El objetivo principal de la neuro-Imagen es descartar la presencia de hemorragia. Por esta razón, hasta el momento, la tomografía simple de cráneo es la primera imagen que se realiza

a pacientes con sospecha de ACV, debido a que es exacta para descartar hemorragia, de fácil acceso y muy segura. El área de sangrado se identifica fácilmente por ser hiperdensa, pero el área de la isquemia puede verse normal en las primeras horas de la isquemia o como una hipodensidad, con el paso del tiempo. Se puede evidenciar la arteria muy hiperdensa debido a la presencia del trombo, especialmente en la arteria cerebral media. Otros cambios isquémicos tempranos que se pueden visualizar con la tomografía incluyen la pérdida de diferenciación entre la sustancia gris y blanca, la hipotenuación del parénquima cerebral y edema en las circunvoluciones.

La resonancia magnética también es sensible para detectar sangrado, pero es mucho mejor que la tomografía para detectar cambios isquémicos agudos. La resonancia magnética también incluye secuencias en difusión e imágenes del flujo invertido que permiten diferenciar el área de penumbra, del área de infarto.

Tratamiento

Al igual que en otras emergencias vasculares, el manejo del ACV consiste en la reperfusión del tejido isquémico, evitar la propagación del infarto y prevenir su recurrencia.

El parénquima cerebral es altamente sensible a períodos de oligoemia e hipoperfusión.

Una vez se ha realizado el diagnóstico de ACV, en el departamento de emergencias, se deben realizar las medidas de resucitación de ser necesarias, con el protocolo del ABC, igualmente importante, el manejo de la temperatura y de la glicemia del paciente, prevención de la hipoxia y optimización de la presión sanguínea.

Control de la presión arterial

La presión arterial se encuentra elevada en el 75% o más de los pacientes que ingresan con ACV agudo, y se asocia a pobres desenlaces; al perderse la autorregulación cerebral, pueden des-

encadenarse edema cerebral, hematomas expansivos, o transformación hemorrágica; mientras que niveles bajos de presión arterial pueden generar infartos cerebrales o isquemia peri-hematoma. Además, los altos niveles de presión arterial sistólica están asociados a incremento de recurrencias tempranas en ACV, por lo cual es de importancia vital lograr un óptimo control para evitar dichas complicaciones.

Metas en ACV agudo

Si el paciente no recibirá la trombolisis, el manejo de la presión arterial puede ser pospuesto hasta por días e incluso semanas, a menos que sea mayor de 220/120 mmHg, o 200/100 mmHg en paciente con lesión renal aguda, disección aórtica, isquemia cardíaca, encefalopatía hipertensiva o edema pulmonar.

En un estudio de factibilidad en pacientes con hemorragia intracraneana, la disminución agresiva de la presión arterial (presión arterial media menos de 110 mmHg) fue segura, sin diferencias en las tasas de deterioro neurológico, expansión de hematoma o edema cerebral.

Además, en pacientes con hemorragia intracraneana las guías americanas y europeas recomiendan disminuir la presión arterial sistólica a cifras menores de 140 mmHg en un espacio de seis horas, esto a partir de recomendaciones del ensayo clínico INTERACT2. Aquellos pacientes que recibieron tratamiento en las primeras seis horas post ACV (INTERACT2 y RIGHT) presentaron una tendencia a una menor mortalidad, menos dependencia, y mejoría en la calidad de vida.

Trombolisis y presión arterial

Los pacientes que recibirán trombolisis deben llevarse a niveles menores de 185/110 mmHg previo a su aplicación, y en las siguientes 24 horas, la presión arterial debe ser menor de 180/105 mmHg, se recomienda lograr dichas metas con medicamentos in-

travenosos, tales como, labetalol, nicardipino, o nitroprusiato de sodio.

Datos observacionales provenientes de seguridad en la implementación de trombolisis en ACV (SITS) demostraron que niveles elevados de presión arterial sistólica post trombolisis, se han asociado a sangrado intracraneano y peores desenlaces.

También se observó una relación directa en niveles de presión arterial sistólica 2 a 24 horas post trombolisis con mayor discapacidad y muerte, con mejores desenlaces en aquellos que manejan valores entre 141-150 mmHg.

El estudio ENCHANTED ha encontrado, con cifras sistólicas entre 130 a 140 mmHg, mayor eficacia y menor riesgo de hemorragia intracraneana que el manejo de metas menores de 180 mmHg. Sin embargo, deben evitarse caídas mayores al 20% de la PAM debido a que esto empeora los desenlaces.

Recomendaciones finales

ACV isquémico agudo	Evitar grandes disminuciones (más del 20%) en la presión arterial.
Hemorragia intracraneal	Rápida disminución de la presión arterial menos de 141 mmHg, en las primeras seis horas post ACV, deben recibir monitorización cardíaca continua.
Labetalol	10 a 20 mg en bolo, en dos minutos, luego se pueden dar bolos cada diez minutos, ir titulando hasta máximo 300 mg.
Nicardipino	10 a 200 mcg/minuto en infusión, titulando presión arterial.
Nitroprusiato de sodio	Evitar en hemorragia intracraneana debido a efecto antiplaquetario. Dosis 0.5 mcg/kg/min en dosis inicial, se debe ir titulando.

Reperfusión con trombolisis

En 1995 el Instituto Nacional de Desórdenes Neurológicos y ACV, publicó los resultados de un estudio multicéntrico (NINDS 1 y 2), que demostraba la eficacia del activador plasminógeno tisular en el ACV isquémico agudo, con reducción del riesgo relativo en un 30% para presentar discapacidad asociada a los 90 días,

al usarlo en las tres primeras horas post evento; posteriormente el ECASS III demostró mejoría en la escala del Rankin modificada a 90 días, utilizando alteplase en un espacio de 3 a 4.5 horas, estableciendo una serie de metas que giren en torno a lograr la intervención en este tiempo.

Existen algunos grupos que se deben individualizar:

Rápida mejoría: Se encontró que los pacientes con rápida mejoría o con síntomas muy leves, van a presentar un óptimo desenlace clínico, ha existido controversia acerca de tratar o no a estos pacientes. Nedeltchev et al, evaluaron pacientes que no recibieron tratamiento; a tres meses un 75% presentó desenlaces favorables, apoyando así el no uso de trombolisis en estos pacientes, sin embargo, un subgrupo del ECASS III demostró que aquellos pacientes que sí lo recibían tenían buen desenlace, sin aumento del sangrado.

Ancianos: Kammersgaard et al, evaluaron a corto y largo plazo el pronóstico de pacientes mayores de 80 años, encontrando mayores tasas de mortalidad, con mayor riesgo de sangrado por angiopatía amiloide, disminución de la tasa de filtración glomerular, y fragilidad vascular; Tanen et al, encontraron comparables desenlaces favorables en menores y mayores de 80 años, sin embargo, el IST-3 (Tercer Ensayo Internacional de ACV) fue el primer ensayo aleatorizado en incluir pacientes mayores de 80 años, en los cuales se encontraron beneficios comparables con poblaciones de menor edad, por lo cual la edad no implica un determinante para no realizar el procedimiento en las tres primeras horas.

Fármaco de elección

En 1996 se realizó el estudio MAST-E, donde evalúan el uso de la estreptoquinasa en el ACV isquémico comparado con el placebo. Se midió la mortalidad a los diez días y a los seis meses. Se encontró que los pacientes que recibieron la intervención presentaron mayor mortalidad, debido a la transformación hemorrágica de las lesiones isquémicas (1996 trombolisis en ACV

con estreptoquinasa NEJM). En contraparte, el ECASS III y el SITS-MOST, fueron estudios que demostraron que el uso de alteplase mejoraba los desenlaces globales en los pacientes que lo recibieron, y disminuyó la mortalidad comparado con el placebo, con tasas de sangrado de 2.8% en pacientes que lo recibieron vs 0.2% en aquellos que no, lo cual soporta su uso en aquellos pacientes con ACV isquémico que presenten menos de 4.5 horas desde el comienzo de los síntomas.

Terapia antiplaquetaria

Los pacientes que reciben antiagregantes 48 horas antes del ACV, tienen más alto riesgo de sangrado intracraneano, pero tienen la misma tasa de buenos desenlaces que aquellos que no están antiagregados; en contraste, la coadministración de aspirina con trombolítico causa incremento del riesgo de sangrado, pero no aumenta los buenos desenlaces neurológicos, se recomienda iniciar su uso 24 horas posteriores a la terapia trombolítica.

Se debe realizar una imagen para definir terapia endovascular, en presentaciones tardías (más de 4.5 horas) y tiempo de evolución desconocido.

Criterios para uso de alteplase

- Criterios de inclusión:
 - Diagnóstico de ACV isquémico causante del déficit neurológico.
 - Tratamiento en las primeras 4.5 horas (Aunque FDA no aprueba terapia IV entre 3 y 4.5 horas).
- Criterios de exclusión:
 - Hemorragia intracraneana.
 - Hemorragia subaracnoidea.
 - Sangrado interno activo.
 - Cirugía intracraneana, intraespinal o Trauma encéfalo craneano grave en los últimos tres meses, presencia de

condiciones intracraneanas que predispongan el sangrado (neoplasias, malformación arteriovenosa, aneurismas).

- Diátesis hemorrágica.
- Hipertensión grave no controlada.
- Criterios de exclusión adicionales entre 3 y 4.5 horas:
 - Edad más de 80 años.
 - ACV grave (NIHSS superior a 25).
 - Historia de diabetes y ACV previo.
 - Uso de anticoagulantes orales que prolonguen el INR.

La trombolisis intravenosa con alteplase ha demostrado ser una intervención de vital importancia en el paciente con ACV isquémico, por lo cual en los servicios de urgencias es importante establecer protocolos de manejo, concientizar al personal asistencial sobre los puntos críticos, principalmente el abordaje inicial, los tiempos meta para las distintas intervenciones incluyendo neuro-imagen, todo esto para lograr la trombolisis en el tiempo establecido, para así brindar al paciente mayores posibilidades de recuperación funcional y cognitiva.

Los pacientes con stroke mimics que se han trombolizado, tienen un riesgo de sangrado intracerebral bajo, sólo el 0.5%.

Tratamiento intervencionista del ACV

Cerca del 25 al 30% de los ACV se presenta por oclusión de los grandes vasos. Los pacientes que presentan esta oclusión se manifiestan con déficits neurológicos graves y pobre pronóstico, si un tratamiento temprano no es instaurado. Este grupo es el objetivo principal del manejo endovascular.

La historia de tratamiento endovascular, comenzó con la administración intra-arterial de agentes fibrinolíticos. En 1999 en el estudio PROACT II, se demostró que la trombolisis dirigida por

catéter directamente en el vaso ocluido (estreptoquinasa) mejoraba el resultado neurológico a 90 días, cuando se administraba en las primeras seis horas de iniciados los síntomas. Este procedimiento ofrece la ventaja teórica de la administración guiada de fármacos directamente en el sitio del trombo, para conseguir la recanalización a una dosis total menor del medicamento.

Posteriormente se introdujeron al mercado los dispositivos de recuperación del coágulo como el MERCI en el 2004 que demostró recanalización de grandes vasos en un 43% de los casos cuando se usaba solo y en un 64% cuando se usada en combinación con factor recombinante activado intra-arterial. La trombectomía de succión se aprobó en 2007 luego de mostrar recanalización en el 82% de los casos.

Los tres primeros ensayos que trataron de evaluar el resultado neurológico funcional con la terapia endovascular fueron el IMS-III, el RESCUE y el SYNTHESIS; ninguno mostró una diferencia estadísticamente significativa en el resultado clínico de los pacientes tratados con terapia endovascular, frente a la trombolisis sistémica por si sola. Las tasas de hemorragia intracerebral sintomática fueron similares tanto en el grupo de manejo endovascular como en el de la trombolisis sistémica (aproximadamente 6%).

Posterior a estos estudios aparece una nueva ola de ensayos clínicos utilizando dispositivos de tercera generación llamados stent trituradores (SOLITAIRE y TREVO). Son stent auto-expansibles que atrapan el coágulo cuando se despliegan dentro del vaso ocluido. Estos estudios comenzaron en 2015 y han demostrado beneficio de la terapia endovascular sobre la trombolisis sistémica sola.

El primer estudio el MR CLEAN encontró un resultado favorable para el brazo de pacientes con terapia intervencionista de un 33%, comparado con solo un 19% en los pacientes con trombolisis sistémica. El ESCAPE realizado en Canadá concluyó que existe un mejor resultado de los pacientes llevados a intervencionismo,

53% comparado con un 29% de resultado favorable en el brazo control.

El EXTEND-IA, incluyó a pacientes con síntomas hasta seis horas posteriores del inicio del cuadro, encontró una reperfusión radiográfica en 24 horas y mejoría del NIHHS temprana en 71% de los pacientes comparado con sólo el 40% de los pacientes con trombolisis sistémica.

El SWIFT PRIME incluyó 196 pacientes con un NIHHS mayor de ocho y seis horas de inicio de los síntomas, entre los cuales el 60% de los manejados con stent lograron un resultado favorable comparado con el 36% de los controles, para una diferencia absoluta del 24% en un adecuado restablecimiento del flujo vascular y un buen resultado clínico en los pacientes (mejoría en más de diez puntos del NIHHS). La mortalidad a 90 días fue más baja con una tendencia a mayor número de hemorragias intracraneales sintomáticas.

El REVASCAT, incluyó pacientes con NIHHS mayor de seis y con un tiempo de comienzo de sus síntomas de ocho horas, demostrando un efecto favorable sobre aquellos que recibieron la terapia endovascular con stent, 44%, contra sólo un 28% de resultados favorables para la trombolisis sistémica.

Para aquellos estudios cuya intervención se realizó en menor tiempo el resultado positivo fue mayor, y en todos los estudios el tiempo entre la toma de la primera imagen y la punción fue menor de 60 minutos; lo cual es casi imposible de replicar en centros que no sean especializados en manejo del ACV. Pero en general, se puede decir que la terapia endovascular con stent, dentro de las primeras seis horas de inicio de los síntomas, debe ser considerada como el estándar de atención. Es importante aclarar que ninguno de estos ensayos incluyó pacientes con oclusión de la arteria basilar.

La terapia endovascular con stent, revierte exitosamente la oclusión de grandes vasos cuando se realiza en las primeras seis horas del inicio de los síntomas.

Enfoque basado en imágenes

Tanto la tomografía computarizada como la resonancia magnética nuclear (RMN) son utilizadas para el diagnóstico de ACV. La elección entre una u otra, depende de la disponibilidad e infraestructura de la institución prestadora de los servicios de salud y de la experiencia del equipo de ACV. La tomografía computarizada es de fácil acceso, rápida y descarta fácilmente la presencia de sangrado, pero su uso involucra exposición a radiación, especialmente cuando se usa angiotomografía o tomografía de perfusión.

Cuando la resonancia está disponible, es preferida sobre la tomografía, pues ésta aporta información adicional. Los principales objetivos de las imágenes son: a) descartar hemorragias, b) establecer la extensión del compromiso isquémico diferenciando la zona de infarto de la zona de penumbra, y c) visualizar el estado de vaso, esto es su luz, descartar disección o visualizar la presencia de trombos.

Infartos mayores de 70 ml, que ocupan más de un tercio del territorio de la arteria cerebral media o con un ASPECTS menor o igual de siete puntos, indican un pobre resultado clínico.

Aquellos trombos mayores de 8 mm predicen una pobre probabilidad de revascularización con la trombolisis.

La resonancia magnética actualmente se propone como imagen de elección por dos razones: 1) tiene más alta sensibilidad y especificidad para delimitar la isquemia hiperaguda. La imagen por difusión demuestra el infarto y la imagen por perfusión delinea el área de penumbra isquémica. 2) Ausencia de radiación.

La imagen de la resonancia tiene tres componentes: 1) imagen de parénquima cerebral que determina la presencia y tamaño de una zona de infarto irreversible, determina la presencia de la hemorragia y el tiempo de evolución del infarto. 2) la angi resonancia que determina el lugar de la oclusión y la presencia de un trombo intra arterial que puede ser manejado con trombo-

lisis o trombectomía y 3) imagen de perfusión que evidencia la presencia de tejido hipoperfundido en riesgo de infarto si no se restablece el flujo sanguíneo.

Con la introducción de la resonancia magnética de perfusión y difusión, y posteriormente la tomografía computarizada de perfusión, se propusieron enfoques simplistas para el manejo del ACV basados en las imágenes y no en el tiempo.

Hasta el momento existen dos estudios que exploran la selección de la terapia endovascular del ACV basada en las imágenes.

El DEFUSE, fue un estudio de cohortes prospectivo, de pacientes que recibieron terapia luego de 12 horas de inicio de los síntomas. Los pacientes eran sometidos a RMN para detectar la presencia de tejido recuperable; se realizaba seguimiento con RMN en las siguientes 12 horas posteriores al tratamiento para determinar si había existido reperfusión. La mediana del NIHSS de estos pacientes fue de 16, el 40% de los pacientes en los que se detectó un tejido susceptible de reperfusión y se realizó terapia endovascular, tuvo un resultado favorable (Rankim modificado de 0-2).

El 10% de los pacientes presentó hemorragia intra cerebral sintomática, la mortalidad fue del 18% y se alcanzó una recanalización exitosa en el 77% de los pacientes.

Posteriormente el MR RESCUE, realizado en pacientes que tenían un NIHSS promedio de 17 y que consultaban en las primeras 5.5 horas de inicio de los síntomas, realizó trombectomía en aquellos pacientes en los que se evidenciaba un área de penumbra por la neuro-imagen, sin encontrar diferencias en el Rankim modificado a 90 días, al comparar con pacientes sometidos a tratamiento convencional, ni en la mortalidad, y tampoco en la incidencia de hemorragia intracerebral. Pero este estudio utilizó dispositivos de primera generación.

Los resultados de estos dos estudios son controversiales, pero existe preocupación por los sesgos de selección en ambos estudios. En el MR RESCUE, es probable que se hubieran inscrito pa-

cientes con menor probabilidad de recuperación (área de isquemia mayor). En el DEFUSE se escogieron probablemente pacientes menos enfermos y se obtuvo un pequeño tamaño de muestra.

En conclusión, el ACV sigue siendo una de las entidades más mortales y claramente la que más discapacidad a largo plazo genera. Un diagnóstico temprano y una intervención adecuada y precoz, puede modificar drásticamente el futuro de estos pacientes.

Nuestras estrategias de manejo deben estar enfocadas a la disponibilidad de nuestros lugares de atención, desde la remisión oportuna y la trombolisis, que es lo que más probablemente vamos a tener disponible en nuestros servicios.

Si se cuenta con acceso a un centro de atención avanzado con disponibilidad de neuro intervencionismo, probablemente los stent mecánicos son, actualmente, la estrategia terapéutica más adecuada en aquellos pacientes que llegan por fuera de período ventana y que la resonancia magnética demuestra área de penumbra recuperable.

Lecturas recomendadas

- 2015 AHA/ASA Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, et al. *Stroke* 2015;46:3026.
- Acute Treatment of Blood Pressure After Ischemic Stroke and Intracerebral Hemorrhage. J. Dedrick Jordan. *Neurol Clin* 33 (2015) 361-380
- Anderson CS, Heeley E, Huang Y, et al. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2013;368:2355-65.
- Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372(1):11-20.
- Chelsea S. Kidwell, Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke, *Neurol Clin* 33 (2015) 401-420

- Clark W, Lutsep H, Barnwell S, et al. The Penumbra Pivotal Stroke Trial Safety and Effectiveness of a New Generation of Mechanical Devices for Clot Removal in Intracranial Large Vessel Occlusive Disease. *Stroke* 2009;40(8):2761–8.
- Current perspectives on the use of intravenous recombinant tissue plasminogen activator (tPA) for treatment of acute ischemic stroke. Sherita N Chapman. *Vascular Health and Risk Management*. Febrero 24 de 2014.
- Diagnosis of Acute Ischemic Stoke, Lauren M. Nentwich, *Emerg Med Clin N Am* 34 (2016) 837–859
- Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372(11):1019–30.
- Gregory J. del Zoppo, et al. Expansion of the time window for treatment of acute ischemic stroke with Intravenous Tissue Plasminogen Activator: A Science Advisory from The American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2009, 40:2945–2948
- Hacke W, Ringleb PA, Bousser MG, et al. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008—the European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee
- Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Jr. et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013;44:870–947.
- Khatri P, Hacke W, Fiehler J, et al. State of acute endovascular therapy: report from the 12th thrombolysis, thrombectomy, and acute stroke therapy conference. *Stroke* 2015;46(6):1727–34.
- Koch S, Romano JG, Forteza AM, et al. Rapid blood pressure reduction in acute intracerebral hemorrhage: feasibility and safety. *Neurocrit Care* 2008;8:316–21.
- Manning L, Hirakawa Y, Arima H, et al. Blood pressure variability and outcome after acute intracerebral haemorrhage: a post-hoc analysis of INTERACT2, a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2014;13:364–73.

- Marwan El-Koussy et al, Imaging of Acute Ischemic Stroke, *Eur Neurol* 2014;72:309–316
- Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 2015;372(24):2285–95.
- Sprigg N, Gray LJ, Bath PMW, et al. Relationship between outcome and baseline blood pressure and other haemodynamic measures in acute ischaemic stroke: data from the TAIST trial. *J Hypertens* 2006;24:1413–17.
- Transient Ischemic Attacks Advances in Diagnosis and Management in the Emergency Department. Andrea Duca, *Emerg Med Clin N Am* 34 (2016) 811–835.
- Treatment of Acute Ischemic Stroke, Matthew S. Siket, *Emerg Med Clin N Am* 34 (2016) 861–882.

Dolor lumbar

Jesús Antonio Vanegas Muñoz • Residente de Fisiatria
Universidad de Antioquia

Carolina Lopera Cataño • Residente de Fisiatria
Universidad de Antioquia

Introducción

El dolor lumbar (DL) es un síntoma común, que se localiza entre el margen costal y los pliegues glúteos ⁽¹⁾. Es el dolor de mayor ocurrencia entre los 35 y 55 años, pues el 84% de las personas lo tendrán en algún momento de la vida ⁽²⁾, y es la segunda causa de consulta después de los problemas respiratorios ⁽³⁾.

La mayoría de los pacientes tienen episodios cortos de dolor leve o moderado, que no limitan sus actividades y se resuelven con o sin tratamiento; sin embargo, aproximadamente del 10% al 15% se con-

vierte en un dolor crónico que causa gran discapacidad ⁽¹⁾. En el 85% de los casos es inespecífico pues no se encuentra una lesión anatopatológica definida y en el 15% es específico cuando se encuentran lesiones como hernias discales, estenosis del canal vertebral, malignidad, fracturas, infección, espondilitis anquilosante y otras alteraciones inflamatorias ^(2,4).

El DL se asocia con altos costos, incluyendo los relacionados con la atención de salud y los costos indirectos de días laborales perdidos o productividad reducida ⁽⁵⁾.

Factores de riesgo

Demográficos

Edad. Las revisiones sistemáticas que comparan las prevalencias de DL en diferentes grupos de edad muestran una prevalencia baja en los niños, luego un pico de aumento entre los 30 y 50 años, para luego disminuir después de 60 a 65 años ^(3,6). La mayor prevalencia en la población joven se relaciona con una actividad física más frecuente e intensa, con una mayor ocurrencia de procesos traumáticos acumulativos, que conducen a desgaste y degeneración progresiva de las estructuras musculo-esqueléticas ^(3,7). Es importante tener en cuenta que la presencia de dolor lumbar en niños y personas mayores se constituye en una bandera roja y obliga al clínico a descartar etiologías secundarias que pueden comprometer de forma importante la salud y la vida de estos pacientes ^(3,8).

Género. Aunque varios estudios sugieren que las mujeres están más predispostas a experimentar DL, en la literatura no se identifican; de forma consistente, diferencias significativas entre géneros ^(7,9). En la población mayor, las mujeres tienen una mayor prevalencia de DL que los hombres, posiblemente relacionada con un mayor riesgo de osteoporosis. Diversos reportes indican que las mujeres consultan más por esta causa, tienen más días de incapacidad laboral, resultados terapéuticos más limitados después de un primer episodio de dolor y mayor incidencia de dolor crónico persistente ^(7,10).

Estrato socioeconómico y nivel educativo. Un estrato socioeconómico y un nivel educativo bajos están asociados con discapacidad relacionada a DL; la incidencia de discapacidad es de siete a diez veces más grande en trabajadores con bajo nivel educativo comparados con sus pares más capacitados en un estrato socio económico más alto, y de igual forma; es de 22 a 25 veces mayor en pacientes con menos de siete años de educación respecto a los que tienen educación universitaria ⁽⁷⁾. Estas situaciones podrían estar explicadas por el tipo de trabajo al que pueden acceder las personas más capacitadas, mejores hábitos alimenticios y menor exposición a otros factores de riesgo (tabaco, alcohol, eventos estresantes); además, un nivel educativo bajo, se asocia a actitud inadecuada hacia el dolor y pobres conductas adaptativas hacia éste ⁽⁷⁾.

Relacionados con la salud

Obesidad. La obesidad o índice de masa corporal (IMC) mayor o igual a 30 es; según múltiples estudios, un predictor independiente para desarrollo de DL y discapacidad derivada de éste ^(6,7,9,11,12); asociación que es más notoria en mujeres que en hombres, con prevalencias mayores sobre todo luego de la menopausia, donde se ha demostrado que las pacientes con DL tienen, en promedio, dos a tres kilogramos más respecto a las que no lo presentan ⁽⁷⁾.

Tabaco y alcohol. En diversos estudios se han postulado el tabaquismo y el alcoholismo como factores de riesgo de DL ^(3,7,9,11-13) y, aunque los mecanismos no son del todo claros, se propone que el tabaco tiene un impacto en el sistema musculo-esquelético por varios mecanismos que incluyen el aumento en el riesgo de osteoporosis, fracturas secundarias a ésta y cambios degenerativos en los discos intervertebrales ⁽³⁾.

TABLA 1. Factores de riesgo para dolor lumbar

Factores de riesgo	OR de dolor lumbar
Socio demográficos	NA
Edad	NA
Género	NA
Estatus socioeconómico	
Relacionados con la salud	OR 1.53 ⁽¹⁾
Obesidad	OR 1.3 ⁽¹⁾
Tabaquismo	OR 2.4 ⁽¹⁾
Alcohol	
Factores ocupacionales	OR 1.11 por cada 10 kg OR 1.09 por cada 10 levantamientos al día
Factores psicosociales	OR 1.59 ⁽¹⁾
Depresión	
Factores anatómicos	OR 1.48 ⁽¹⁶⁾
Pronación excesiva del pie durante la marcha en mujeres.	

Factores psicosociales

Depresión. La experiencia del dolor incluye una compleja interacción de componentes conductuales, cognitivos, emocionales y físicos; la habilidad para sobrellevar y superar el dolor se fundamenta en las capacidades emocionales y psicológicas. La depresión claramente afecta dicho mecanismo por un aumento en la percepción del dolor^(3,7) y, es un importante factor de riesgo de DL y para su cronificación^(3,7,9,11,12,14).

Factores anatómicos

Varios factores anatómicos pueden afectar la columna, incluyendo anomalías congénitas y cambios degenerativos que podrían contribuir a la presencia de DL⁽⁷⁾. Entre las anomalías congénitas es controversial si la presencia de una vértebra transicional; que es una fusión parcial o total de las apófisis trasversas de las vértebras lumbares bajas al sacro, es causa de DL, pues hay estudios que reportan una prevalencia de la misma hasta en el

10% de pacientes con dolor; pero se ha encontrado hasta en el 8 al 30% de personas asintomáticas ⁽⁷⁾.

Entre las anomalías anatómicas del pie cabe destacar que no se ha encontrado asociación del pie plano o cavo con el DL, aunque la pronación excesiva del pie durante la marcha sí está asociada con DL en las mujeres ⁽¹⁶⁾. La asociación entre DL y anomalías degenerativas (disrupciones discales con herniación, esclerosis en los platillos y degeneración facetaria) evidenciadas en imágenes radiológicas no es clara, ya que se pueden presentar con frecuencia en sujetos asintomáticos y diversos estudios no han mostrado asociación significativa con la presencia DL ⁽⁷⁾.

Consideraciones anatómicas y funcionales

La principal función de la columna lumbar es proporcionar una estructura fuerte y rígida para la protección de la médula espinal, el cono medular y la cauda equina. Esta fuerza es derivada del tamaño de las estructuras óseas, su composición sólida, las inserciones musculares y los ligamentos. Además, la columna provee la flexibilidad necesaria para los movimientos del tronco y la función de las extremidades, esto gracias las articulaciones interfacetarias, los músculos y ligamentos paraespinales. En la columna vertebral, las estructuras anteriores (disco intervertebral y cuerpos vertebrales) cumplen la función de absorción y distribución de las cargas axiales ⁽¹⁷⁾.

Existen cinco vértebras lumbares, cada una de las cuales está compuesta por un cuerpo, dos pedículos, dos láminas, cuatro facetas articulares y un proceso espinoso o apófisis espinosa (figura 1). Entre cada par de vértebras están los forámenes intervertebrales o agujeros de conjunción, a través de los cuales pasan los nervios espinales, los vasos sanguíneos radiculares y los nervios sinuvertebrales. Estos últimos son también llamados nervios recurrentes de Luschka y se encargan de la inervación sensitiva de las carillas articulares, el disco intervertebral, los ligamentos y el periostio del canal espinal. Y son, en algunas ocasiones; blanco

de bloqueos analgésicos en pacientes con DL crónico. El canal espinal está formado, en su porción anterior, por la superficie posterior de los cuerpos vertebrales, los discos intervertebrales y el ligamento longitudinal posterior; en su cara lateral, por los pedículos; en la posterior, por el ligamento amarillo y las láminas ⁽¹⁾.

Estudios experimentales indican que el DL mecánico puede originarse en una o más de las estructuras de la columna vertebral, incluyendo ligamentos, articulaciones facetarias, discos intervertebrales, musculatura paravertebral y fascias; así como también en las raíces nerviosas espinales ⁽¹⁷⁾.

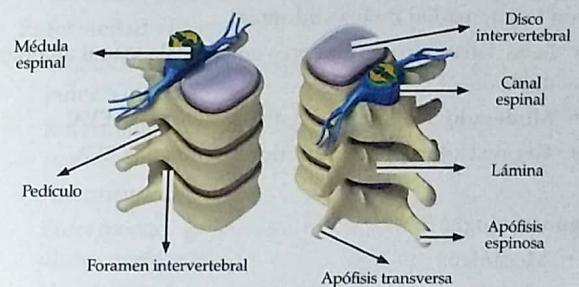


FIGURA.

Anatomía de la columna lumbar.

(Tomado de Google Images: <https://mundoentreentrenamiento.com/columna-vertebraluna-obra-de-ingenieria>)

Clasificación:

El DL se puede clasificar de diferentes formas.

Según enfoque diagnóstico y terapéutico ⁽¹⁸⁾:

- **DL Específico:** Se encuentra en el 10% de los pacientes. Tiene una causa fisiopatológica específica como una hernia del núcleo pulposo, infección, inflamación, osteoporosis, artritis reumatoide, fractura o tumor.

- **DL Inespecífico:** Se presenta en el 90% de los pacientes y se caracteriza por la ausencia de una lesión subyacente específica identificable.

Según la duración de los síntomas^(18,19):

- **Agudo:** Dolor de inicio súbito y duración menor de seis semanas.
- **Subagudo:** Dolor con una duración de seis a doce semanas.
- **Crónico:** Dolor que persiste por más de doce semanas.

Según la intensidad de los síntomas:

- **Leve:** Dolor entre uno y tres en la escala visual análoga del dolor (EVA).
- **Moderado:** Dolor entre cuatro y siete en la EVA.
- **Grave:** Dolor igual o superior a ocho en la EVA.

Según etiología^(20,21):

• Mecánico:

- Degenerativo: Osteoartrosis, estenosis espinal, espondilolisis, espondilolistesis, enfermedad discal degenerativa, enfermedad articular degenerativa, síndrome facetario.
- Metabólico: Osteoporosis, osteomalacia, osteitis fibroquística, osteocondrosis juvenil.
- Traumático: Fracturas, luxaciones, esguince lumbosacro, esguince sacroilíaco, lesión facetaria, lesión discal intervertebral, coccigodinia.
- Congénito: Escoliosis, espondilolistesis, enfermedad de Scheuermann, pseudoartrosis interespinal.
- Trastornos Musculares: Desgarro agudo o crónico, espasmo agudo reflejo, dolor miofascial, atrofia por desacoplamiento.

• No Mecánico:

- Neoplásico: Mieloma múltiple, metástasis, linfoma y leucemia, tumores de la médula espinal, tumores retroperitoneales.
- Inflamatorio: Artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, síndrome de Reiter, artritis psoriática, otras espondiloartropatías, enfermedad inflamatoria intestinal.
- Infeccioso: Osteomielitis, discitis, absceso paravertebral, absceso epidural.
- Neurológico: Radiculopatía, neuropatía, inflamación radicular o del nervio, enfermedades del neuroeje.

• Enfermedad visceral o DL referido:

- Órganos pélvicos (Prostatitis, endometriosis, enfermedad pélvica inflamatoria).
- Enfermedad renal: Nefrolitiasis, pielonefritis, absceso perinefrítico.
- Aneurisma de la aorta.
- Enfermedad gastrointestinal: Pancreatitis, colecistitis, úlcera perforada.
- Herniación de grasa a espacio lumbar.

Historia clínica y examen físico

Una historia clínica completa y detallada es la parte más importante en el enfoque del DL, pues permite determinar si el paciente tiene o no banderas rojas, además de clasificar el DL. El examen físico debe ser realizado con base en una sospecha diagnóstica que surge en los datos obtenidos durante el interrogatorio; no obstante, los datos del examen físico pueden retroalimentar la anamnesis⁽¹⁾.

Historia clínica

La anamnesis sobre el DL no es diferente a cualquier otro interrogatorio sobre dolor, se debe indagar sobre las características

de éste, la localización, el tiempo de evolución, los factores desencadenantes, agravantes y atenuantes del dolor. Sin embargo, tal vez lo más importante de la anamnesis es determinar si el paciente tiene banderas rojas (tabla 2) (1,22,23), lo que alerta al médico sobre un proceso grave subyacente y la necesidad de realizar estudios adicionales o remisión al especialista (17).

TABLA 2. Banderas rojas en dolor lumbar

- Edad menor de 18 años con un dolor considerable, o un dolor con características diferentes después de los 55 años.
- Historia de trauma.
- Naturaleza no mecánica del dolor (dolor constante no afectado por el movimiento, dolor de noche o que no mejore con el reposo).
- Antecedente de cáncer.
- Uso sistémico de esteroides.
- Abuso de sustancias psicoactivas (en especial intravenosas).
- Infección por VIH u otro tipo de inmunodeficiencias.
- Pérdida no intencionada de peso.
- Signos de enfermedad sistémica como fiebre y sudoración nocturna.
- Dolor intenso con mínimos movimientos o mínimos esfuerzos.
- Deformidad estructural (especialmente si es reciente).
- Dificultad con la micción (incontinencia o retención), o con la erección en los hombres.
- Pérdida del tono del esfínter anal o incontinencia fecal, anestesia en silla de montar.
- Debilidad motora progresiva o alteraciones en la marcha.
- Rigidez matinal.
- Compromiso de otras articulaciones.
- Uveítis, erupciones cutáneas, colitis, secreción uretral u otros síntomas de enfermedad reumatólogica.
- Antecedentes familiares de enfermedad reumatólogica o anormalidad estructural.

Durante el interrogatorio también es importante indagar sobre factores psicológicos y el estado laboral del paciente, pues pueden afectar el pronóstico y son conocidos como las banderas amarillas (tabla 3). En caso de que el paciente cumpla con alguna de estas banderas amarillas, se debe proceder con cautela en cuanto a la necesidad de exámenes adicionales, la información suministrada al paciente y la forma de abordar ciertos temas, como por ejemplo la causa de su dolor, la expectativa con respecto al tratamiento y qué tanto afecta el dolor su vida personal y laboral (1), y qué tanto afecta el dolor su vida personal y laboral (1).

TABLA 3. Banderas amarillas en dolor lumbar

- Presencia de pensamiento catastrófico o de incapacidad funcional.
- Expectativas de que el dolor sólo empeorará con el trabajo o la actividad.
- Comportamientos tales como evitar la actividad normal o querer mantener un descanso prolongado.
- Alteración del patrón normal del sueño.
- Problemas de compensación económica.
- Emociones como el estrés y la ansiedad.
- Problemas de trabajo, como insatisfacción con su puesto laboral o dificultades con el jefe.
- Tiempo prolongado de incapacidad.

Exploración física

El examen físico debe ser sistemático y orientado con el fin de no perder información importante, además debe ser dirigido en la secuencia tradicional de inspección, palpación, evaluación de los arcos de movimiento articular, evaluación neurológica y pruebas ortopédicas especiales (1,3,24-26).

Inspección. Debe iniciar con la evaluación de la marcha, continuar con la inspección de la piel, los anexos y el trofismo muscular; cada uno de estos datos aporta una información importante (tabla 4).

TABLA 4. Inspección del paciente con dolor lumbar

Tipo de inspección	Interpretación	
	Marcha	
	Hallazgo	Gravedad del dolor y su limitación.
	Antálgica.	
	Trendelenburg.	Debilidad del glúteo medio, por lesión muscular o neurológica.
	Atáxica.	Alteración del Sistema nervioso central o periférico.
	En equino, espástica o magnética.	Lesiones del SNC.
Caminar en punta de dedos y talón	Pie caído. No logra empinarse.	Radiculopatía L4-L5. Radiculopatía S1.
Piel y anexos	Buscar placas o lesiones generalizadas de la piel.	Enfermedades reumatólogicas como psoriasis.
Trofismo muscular	Atrofia.	Indican cronicidad, puede ser por desuso o por lesión neurológica.

Palpación. Debe ir en busca de dolor axial, propiamente sobre apófisis espinosas o estructuras óseas, indicando gravedad; adicionalmente se debe palpar las articulaciones sacroilíacas en busca de sacroilitis. Sin embargo los principales generadores de dolor suelen ser las estructuras blandas, como bursas, tendones y músculos, como en el caso del síndrome miofascial, el cual se diagnostica al encontrar un punto gatillo; descrito como una banda tensa en el trayecto de la fibra muscular, que desencadena un dolor importante con un patrón de irradiación específico ⁽³⁾.

Evaluación de los arcos de movimiento. Se deben evaluar los arcos de movimiento articular de la columna lumbosacra (tabla 5) ⁽²⁶⁾.

TABLA 5. Evaluación de los arcos de movimiento articular

	Rango normal	Interpretación si el movimiento desencadena, o está limitado por dolor
Flexión	40 – 60°	Sugestivo de enfermedad discal o dolor muscular en el cuadrado lumbar.
Extensión	20 – 35°	Possible origen en la articulación facetaria.
Inclinación lateral	15 – 20°	Hacia el lado inclinado, sospecha de origen facetario, y si el dolor se origina contralateral sugiere origen en el cuadrado lumbar.
Rotación	3 – 18°	Origen facetario.

Evaluación neurológica. El examen neurológico está compuesto de la evaluación de la sensibilidad superficial y profunda por dermatomas, la evaluación de la fuerza muscular por miotomas y el examen de los reflejos tanto de miembros superiores como de inferiores. (Tabla 6) ^(1,27).

TABLA 6. Evaluación neurológica de dolor lumbar

Raíz	Puntos de referencia en la evaluación del dermatoma	Músculo clave	Reflejos miotendinosos
L1	Trocanter mayor y espacio entre L2 y T12.	No aplica.	No aplica.
L2	Punto medio de una línea entre el ligamento inguinal y la rótula.	Psoas ilíaco (flexores de cadera).	No aplica.
L3	Cóndilo femoral medial.	Cuádriceps.	No aplica.
L4	Maléolo medial.	Tibial anterior (dorsiflexores de tobillo).	Reflejo patelar.
L5	Sobre el dorso del tercer metatarsiano.	Extensor del hálux.	No aplica.
S1	Borde lateral del calcáneo.	Gastrosóleo (flexores de tobillo).	Reflejo aquiliano.
S2	Fosa poplitea.	Igual a S1.	No aplica.
S3	Tuberidad isquiática.	No aplica.	No aplica.
S4 – S5	Región perianal.	Músculo detrusor de la vejiga.	No aplica.

Pruebas especiales. Las pruebas especiales están diseñadas para ayudar a orientar el origen del síntoma y su relación con enfermedades como espondilitis anquilosante, radiculopatía, anormalidades de cadera, enfermedad degenerativa discal, entre otros.

- **Test de Schober.** Diseñado para determinar la flexibilidad de la columna. Es indicado realizar esta prueba en el caso de sospecharse una espondilitis anquilosante. Se realiza con el paciente en bipedestación. Se hace una marca sobre la piel en la apófisis espinosa de S1 y otra 10 cm más arriba; luego se procede a realizar flexión anterior de la columna. La distancia entre las dos marcas se amplía usualmente a 15 cm, un aumento menor de 5 cm indica rigidez de la columna lumbar.
- **Lasègue:** o elevación de la pierna recta. Con el paciente acostado sobre su espalda en una camilla, el examinador levanta la pierna del paciente manteniendo la rodilla extendida. La prueba es positiva si el paciente experimenta

dolor irradiado cuando la pierna estirada está en un ángulo entre 30° y 70° y sugiere que un disco herniado sea la causa del dolor. El valor de esta prueba actualmente ha sido reevaluado, y se considera que, como hallazgo independiente, carece de utilidad diagnóstica⁽²⁸⁾. Por lo anterior, esta prueba debe complementarse con otros hallazgos en el interrogatorio y el examen físico para realizar la impresión diagnóstica de una radiculopatía^(29,30).

- **Bragard.** Paciente en decúbito supino. El examinador sujeta con una mano el talón y eleva lentamente la pierna con la rodilla extendida, si aparece dolor irradiado a la pierna, se desciende el miembro inferior hasta que no se perciba dolor y en esa posición se realiza una flexión dorsal del pie, que suele volver a desencadenar el dolor por la tracción radicular.
 - **Patrick o FABER.** Faber es un acrónimo que corresponde a las palabras en inglés flexion (F), abduction (AB) y external rotation (ER). Con el paciente en decúbito supino, se flexiona la rodilla del lado a evaluar y el maléolo externo se ubica sobre la rótula de la pierna opuesta; se imprime una fuerza sobre el muslo en dirección posterior. Si el dolor es en la articulación sacro ilíaca sugiere sacroiliitis, y si es en la región inguinal puede indicar alteración en la cadera.

Estudios complementarios

Actualmente se dispone de un gran repertorio de estudios complementarios para la evaluación del paciente con DL, desde la radiografía simple hasta la resonancia nuclear magnética (RMN) de la región lumbosacra. No obstante, en ningún momento éstos reemplazan una historia clínica completa. Se deben solicitar cuando haya una necesidad clínica puntual; por ejemplo, en un paciente que a pesar de un tratamiento adecuado no tiene la evolución esperada, o cuando durante la evaluación se encuentra alguna de las banderas rojas.

Estudios de imagen

Los estudios de imagen no se deben solicitar de forma rutinaria. Si la duración de los síntomas es inferior a seis semanas sin asociación a banderas rojas, no tienen usualmente ninguna utilidad y, por el contrario, el paciente puede ser expuesto a irradiación innecesaria o al hallazgo de falsos positivos que conduzcan a estudios o procedimientos quirúrgicos no indicados. Grado de recomendación fuerte y calidad de la evidencia moderada (31).

Radiografía simple. Solicitar una radiografía simple es de utilidad en el escenario de trauma para detectar una fractura, o cuando se sospecha una lesión ósea como un tumor, o cuando un paciente tiene banderas rojas; sin embargo, fuera de estos escenarios, la radiografía simple tiene poca sensibilidad y especificidad y puede aportar datos inespecíficos que están en la población asintomática. Por ejemplo, en personas asintomáticas mayores de 60 años, hasta el 36% presentan hernias de disco, 21% tienen estenosis lumbar y hasta un 90% tienen signos de enfermedad degenerativa (32). En el caso de estar indicadas, debe solicitarse una proyección AP, lateral y una oblicua que permite evaluar la pars interarticularis, en busca de discontinuidad de la figura del perro escocés, indicando una espondilolisis o espondilolistesis. Las proyecciones dinámicas en flexión y extensión no están apoyadas por la literatura (1).

Tomografía computarizada. Se ordena cuando se requiere visualizar la estructura ósea con mayor claridad, como en el caso de fracturas vertebrales o tumores óseos, y cuando la resonancia magnética está contraindicada, pues es inferior para evaluar las estructuras neurológicas y los tejidos blandos⁽¹⁷⁾.

Mielografía por tomografía. Con el desarrollo de resonadores de mayor resolución, actualmente la mielografía por tomografía no es superior a la RMN. Además de ser invasiva e implicar riesgos al paciente, aunque puede aportar información valiosa dentro de un planeamiento quirúrgico⁽³⁵⁾.

Resonancia magnética. Es no invasiva, no implica radiación para el paciente y es la imagen de elección a la hora de evaluar el

disco lumbar, el canal medular y las estructuras blandas como las raíces nerviosas o la cola de caballo. Adicionalmente, permite caracterizar y diagnosticar lesiones tumorales o infecciosas cuando se utiliza el contraste de gadolinio⁽¹⁷⁾; no obstante, si se solicita sin una indicación clara, tiene el poder de confundir al médico tratante por su capacidad para detectar un sin número de hallazgos "anormales" que pueden corresponder a procesos de envejecimiento fisiológico altamente prevalentes según el grupo etario.

Gammagrafía ósea. Es un examen bastante sensible pero muy poco específico. Ha sido utilizado en la detección de lesiones tumorales incluyendo lesiones metastásicas y en la detección de infecciones o fracturas tempranas, no obstante no permite diferenciar con claridad entre las anteriores por lo cual no es frecuente solicitar esta ayuda diagnóstica como primer abordaje^(1,3).

Otros estudios diagnósticos

Electromiografía (EMG). La electromiografía es una valiosa herramienta en la evaluación de pacientes con radiculopatía, ya que puede confirmar su presencia y ayudar a determinar la localización, agudeza y gravedad de la lesión de la raíz nerviosa. La EMG también puede excluir la posibilidad de imitadores potenciales como una polineuropatía generalizada o una mononeuropatía focal. Debe ser realizada entre la tercera y cuarta semana del comienzo de los síntomas, pues antes de este tiempo pierde parte de su sensibilidad y especificidad^(17,37).

Bloqueo analgésico diagnóstico. Existen diferentes tipos de bloqueos como el facetario, foraminales y epidurales. En general se busca aplicar un anestésico, que puede ir acompañado o no de un esteroide, en el punto sospechoso generador de dolor. Estos bloqueos analgésicos tienen dos grandes ventajas: permiten confirmar el origen del dolor y pueden ser una medida terapéutica al mejorar el dolor del paciente por un determinado tiempo. Una revisión sistemática del 2009⁽³⁸⁾, logró demostrar que el bloqueo epidural de la cauda equina tiene un nivel de evidencia I

en el tratamiento del dolor secundario a herniación del disco o a radiculitis. Otra revisión sistemática⁽³⁹⁾, demostró un nivel de evidencia I y II-1, para el bloqueo facetario con anestésico como método diagnóstico para origen del DL; y nivel de evidencia II-1 y II-2 para el bloqueo facetario como medida terapéutica en el tratamiento del dolor.

Tratamiento

El tratamiento del DL se debe realizar dependiendo de la etapa del dolor y puede ser invasivo o no invasivo; el primero puede ser farmacológico o no farmacológico. El invasivo no será tratado en este capítulo⁽⁴²⁾.

La mayoría de los pacientes con DL agudo mejoran entre seis y ocho semanas, aún en ausencia de un tratamiento activo. El reposo relativo, la modificación de la actividad, los anti-inflamatorios no esteroideos y la terapia física son opciones de tratamiento en la etapa aguda y en la subaguda. Estas modalidades de tratamiento no cambian la historia natural de la enfermedad, pero proveen algún alivio de los síntomas mientras el episodio de dolor sigue su curso natural⁽⁴³⁾.

El Colegio Estadounidense de Médicos publicó, en 2017, unas recomendaciones producto de una revisión sistemática de estudios controlados aleatorizados y revisiones sistemáticas sobre el tratamiento no invasivo, farmacológico y no farmacológico del DL⁽⁴⁴⁾.

Tratamiento farmacológico

Para el dolor agudo y subagudo se encontró evidencia de baja calidad que no mostró diferencia entre el acetaminofén y el placebo, en cuanto a mejoría de la intensidad del dolor y la función. Además, entre acetaminofén y AINEs no se encontró diferencia en cuanto a la intensidad del dolor y mejoría global.

Para los AINEs se encontró evidencia de moderada calidad con una leve mejoría en la intensidad del dolor al compararlos con

placebo, pero con mayores efectos adversos. En cuanto a los relajantes musculares se encontró evidencia de moderada calidad para mejoría del dolor a corto plazo. Por lo tanto, la recomendación es elegir AINEs y relajantes musculares sólo si es necesario.

Para los esteroides sistémicos la evidencia fue de baja calidad, con resultados inconsistentes, por lo cual no se recomiendan. Los opioides y los anticonvulsivantes no tienen evidencia que esté a favor o en contra de su uso y para las benzodiazepinas la evidencia encontrada es insuficiente para hacer una recomendación.

Para el dolor crónico la calidad de la evidencia fue entre moderada y baja, con poca mejoría del dolor en la escala análoga visual por corto tiempo, con el uso de AINEs y opioides, por lo cual se recomiendan sólo si las otras terapias no farmacológicas no han funcionado.

En cuanto al acetaminofén, los relajantes musculares, las benzodiazepinas, los esteroides sistémicos y los anticonvulsivantes la evidencia es insuficiente para recomendarlos ⁽⁴⁴⁻⁴⁶⁾.

Tratamiento no farmacológico

En la Guía de Práctica Clínica del Colegio Estadounidense de Médicos publicada en 2017, recomiendan el ejercicio y la rehabilitación multidisciplinaria para aumentar la posibilidad de regreso al trabajo.

Para el DL crónico se encontró evidencia de que las intervenciones como el tai chi, el yoga y la reducción del estrés basada en "mindfulness" son efectivas. Se encontró también evidencia moderada que apoya el uso de terapia basada en ejercicio, terapias psicológicas, rehabilitación multidisciplinaria, manipulación espinal, masaje y acupuntura. La evidencia en cuanto a mejoría de la función es escasa y apoya el uso de las intervenciones no farmacológicas.

Se requieren más estudios para hacer recomendaciones en cuanto a radiculopatía y DL agudo; además para saber si la combinación de intervenciones puede aumentar el beneficio ^(45,47).

Referencias

1. Braddom RL. Physical Medicine and Rehabilitation. In: Elsevier. Fifth Edit. 2016. p. 711-45.
2. Violante FS, Mattioli S, Bonfiglioli R. Low-back pain. 1st ed. Vol. 131, Handbook of Clinical Neurology. Elsevier B.V.; 2015. 397-410 p.
3. Salinas Durán F, Lugo Agudelo LH, Restrepo Arbeláez R; Rehabilitación en salud. Editorial Universidad de Antioquia; 2008.
4. NICE. Low back pain Early management of persistent non-specific low. 2009;(April 2007).
5. Andersson GBJ. Epidemiological features of chronic low-back pain. Lancet. 1999;354(9178):581-5.
6. Ramond-Roquin A, Bodin J, Serazin C, Parot-Schinkel E, Ha C, Richard I, et al. Biomechanical constraints remain major risk factors for low back pain. Results from a prospective cohort study in French male employees. Spine J [Internet]. 2015;15(4):559-69. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1529943013005561>
7. Rubin DI. Epidemiology and Risk Factors for Spine Pain. Neurol Clin. 2007;25(2):353-71.
8. Williams JS, Ng N, Peltzer K, Yawson A, Biritwum R, Maximova T, et al. Risk factors and disability associated with low back pain in older adults in low- and middle-income countries. Results from the WHO study on global AGEing and adult health (SAGE). PLoS One. 2015;10(6):1-21.
9. Taylor JB, Goode AP, George SZ, Cook CE. Incidence and risk factors for first-time incident low back pain: a systematic review and meta-analysis. Spine J. 2014;14(10):2299-319.
10. Smith BH, Elliott AM, Hannaford PC, Chambers WA, Smith WC. Factors related to the onset and persistence of chronic back pain in the community: results from a general population follow-up study. Spine (Phila Pa 1976) [Internet]. 2004;29(9):1032-40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15105678>

11. Maher C, Underwood M, Buchbinder R. Seminar Non-specific low back pain. *Lancet* [Internet]. 2016;6736(16):1-12. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=108096799&site=ehost-live>.
12. Shemary ST, Pfefferle KJ, Gradiran IM. Modifiable Risk Factors in Patients With Low Back Pain. *Orthopedics* [Internet]. 2016;39(3):e413-6. Available from: <http://www.healio.com/doiresolver?doi=10.3928/01477447-20160404-02>
13. Karunananayake AL, Pathmeswaran A, Kasturiratne A, Wijeyaratne LS. Risk factors for chronic low back pain in a sample of suburban Sri Lankan adult males. *Int J Rheum Dis*. 2013;16(2):203-10.
14. Melloh M, Elfering A, Chapple CM, Käser A, Salathé CR, Barz T, et al. Prognostic occupational factors for persistent low back pain in primary care. *Int Arch Occup Environ Health*. 2013;86(3):261-9.
15. Chen S-M, Liu M-F, Cook J, Bass S, Lo SK. Sedentary lifestyle as a risk factor for low back pain: a systematic review. *Int Arch Occup Environ Health* [Internet]. 2009;82(7):797-806. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00420-009-0410-0>
16. Menz HB, Dufour AB, Riskowski JL, Hillstrom HJ, Hannan MT. Foot posture, foot function and low back pain: The Framingham Foot Study. *Rheumatol (United Kingdom)*. 2013;52(12):2275-82.
17. Golob AL, Wipf JE. Low Back Pain. *Med Clin North Am*. 2014;98(3):467-86.
18. Van Tulder M, Koes B. Low Back Pain. In: Wall & Melzack's Textbook of Pain. Sixth Edit. Elsevier; 2013. p. 683-93.
19. Chou R. In the clinic. Low back pain. *Ann Intern Med*. American College of Physicians; 2014 Jun;160(11):ITC6-1.
20. Deyo RA. Early diagnostic evaluation of low back pain. *J Gen Intern Med*. 1986 Sep;1(5):328-38.
21. Restrepo Arbeláez R, Arias Henao JA. Dolor lumbar. In: Salinas Durán F, Lugo Agudelo LH, Restrepo Arbeláez R, editors. *Rehabilitación en salud*. Segunda Ed. Medellín: Editorial Universidad de Antioquia; 2008. p. 224-41.
22. Verhagen AP, Downie A, Popal N, Maher C, Koes BW. Red flags presented in current low back pain guidelines: a review. *Eur Spine J*. 2016;25(9):2788-802.
23. Joel A. De Lisa. *Physical Medicine & Rehabilitation Title principles and practice*. In: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer FIFT H. 2010. p. 837-82.
24. Shamliyan TA, Wang S-Y, Olson-Kellogg B, Kane RL. *Physical Therapy Interventions for Knee Pain Secondary to Osteoarthritis*. *Physical Therapy Interventions for Knee Pain Secondary to Osteoarthritis*. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012.
25. Carolyn Kisner LAC. *Therapeutic exercise : foundations and techniques*. 6th ed. Philadelphia, PA 19103; 2012.
26. Kisner C. *Therapeutic Exercise Foundations and Techniques*. In: F A Davis Company. 6th Editio. 2012. p. 409-538.
27. Al Nezari NH, Schneiders AG, Hendrick PA. Neurological examination of the peripheral nervous system to diagnose lumbar spinal disc herniation with suspected radiculopathy: A systematic review and meta-analysis. *Spine J*. Elsevier Inc; 2013;13(6):657-74.
28. Scaia V, Baxter D, Cook C. The pain provocation-based straight leg raise test for diagnosis of lumbar disc herniation, lumbar radiculopathy, and/or sciatica: A systematic review of clinical utility. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2012;25(4):215-23.
29. Van Der Windt D, Simons E, II R, Ammendolia C, Verhagen A, Laslett M, et al. Physical examination for lumbar radiculopathy due to disc herniation in patients with low-back pain (Review) *Physical examination for lumbar radiculopathy due to disc herniation in patients with low-back pain*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(2):2010-2.
30. Majlesi J, Togay H, Ünal H, Toprak S. The Sensitivity and Specificity of the Slump and the Straight Leg Raising Tests in Patients With Lumbar Disc Herniation. *JCR J Clin Rheumatol*. 2008;14(2):87-91.

31. Srinivas S V, Deyo RA, Berger ZD. Application of "Less Is More" to Low Back Pain. *Arch Intern Med.* 2012;172(13).
32. Boden SD, Davis DO, Dina TS, Patronas NJ WS. Abnormal magnetic-resonance scans of the lumbar spine in asymptomatic subjects. A prospective investigation. *J Bone Jt Surg Am.* 1990;72:403-8.
33. Bradley D, Bradley KE. The value of diagnostic medical imaging. *N C Med J.* 2013;75(2):121-5.
34. Chou R, Roger et al. Clinical Guidelines Diagnosis and Treatment of Low Back Pain : A Joint Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians and the American. *Ann Intern Med.* 2007;147(7):478-91.
35. Chou R, Qaseem A, Owens DK, Shekelle P, Guidelines C. Clinical Guideline Diagnostic Imaging for Low Back Pain : Advice for High-Value Health Care From the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2011;154(November 2010):181-90.
36. Lateef H, Patel D. What is the role of imaging in acute low back pain? *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2009;2(2):69-73.
37. David C. Preston BES. Electromyography and Neuromuscular disorders. In: Inc E, editor. 3rd ed. 2013. p. 357-64.
38. Conn A, Buenaventura RM, Datta S, Abdi S, Diwan S. Systematic review of caudal epidural injections in the management of chronic low back pain. *Pain Physician.* 2009;12(1):109-35.
39. Datta S, Lee M, Falco FJE, Bryce DA, Hayek SM. Systematic assessment of diagnostic accuracy and therapeutic utility of lumbar facet joint interventions. *Pain Physician.* 2009;12(2):437-60.
40. Senior J, Lugo L, Navas C, García H, Caraballo D, Ortiz S PJ. Efectos del ejercicio dentro del programa de Rehabilitacion Cardiaca en la funcionalidad y calidad de vida de los pacientes con falla cardiaca cronica. 2010;
41. Partanen J V, Ojala TA, Arokoski JPA. Myofascial syndrome and pain: A neurophysiological approach. *Pathophysiology.* 2010;17(1):19-28.
42. Durán F, Alonso F. Dolor lumbar: enfoque basado en la evidencia. *Iatreia* [Internet]. 2007;(2):144-59. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v20n2/v20n2a4.pdf>
43. Patrick N, Emanski E, Knaub MA. Acute and Chronic Low Back Pain. *Med Clin North Am* [Internet]. Elsevier Inc; 2016;100(1):169-81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mcna.2015.08.015>
44. Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, Forciea MA. Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2017;166(7):514-30.
45. Chou R, Deyo R, Friedly J, Skelly A, Hashimoto R, Weimer M, et al. Noninvasive Treatments for Low Back Pain. Comparative Effectiveness Review No. 169. *Eff Heal Care Progr - Comp Eff Rev* [Internet]. 2016;(169):272. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26985522>
46. Chou R, Deyo R, Friedly J, Skelly A, Weimer M, Fu R, et al. Systemic pharmacologic therapies for low back pain: A systematic review for an American College of physicians clinical practice guideline. *Ann Intern Med.* 2017;166(7):480-92.
47. Chou R, Deyo R, Friedly J, Skelly A, Hashimoto R, Weimer M, et al. Nonpharmacologic therapies for low back pain: A systematic review for an American College of physicians clinical practice guideline. *Ann Intern Med.* 2017;166(7):493-505.

Aspectos farmacológicos de la sedación para el médico general

Marcela Vélez Botero • Residente de Anestesiología y Reanimación
Universidad de Antioquia

La Guía de Práctica Clínica (GPC) para la administración de sedación fuera del quirófano en mayores de doce años, publicadas en 2017 por un grupo desarrollador conformado por la Sociedad Colombiana de Anestesiología (SCARE), el Grupo Colombiano de Cochrane, la Universidad Nacional de Colombia y otras sociedades científicas del país, recomiendan que dentro de las **competencias mínimas obligatorias** que debe tener el profesional que administra sedación fuera del quirófano están: el conocimiento de la farmacocinética, la farmacodinamia, las interacciones entre los medicamentos usados, los

efectos secundarios y reacciones adversas que se pueden presentar con el uso de los mismos y cómo reconocerlas; así como los principios de selección y titulación farmacológica, que permiten obtener los niveles de sedación deseados en los pacientes, según cada procedimiento.

El objetivo principal del presente capítulo pretende una introducción a manera de resumen, y resaltar, de una forma práctica, los aspectos farmacológicos más importantes de los medicamentos empleados en los procedimientos de sedación que realiza el médico general que ejerce en Colombia, de modo que al terminar su lectura el lector pueda aplicar las bases racionales y científicas aquí descritas para la prescripción segura y adecuada de fármacos en sedación. La Resolución 2003 de 2014, que define procedimientos y condiciones que deben cumplir los prestadores de servicios de salud para habilitar los servicios, indica que el responsable de la sedación en procedimientos bajo sedación Grado I y II que se realizan por fuera de las salas de cirugía, puede ser un anestesiólogo o profesional médico u odontólogo con certificado de formación en soporte vital básico y certificado de formación para sedación. En consecuencia, se aclara que **no** es objetivo de este capítulo, reemplazar ni sustituir los contenidos completos de un curso formal de sedación; sólo servir como un complemento de lectura para los médicos generales ya certificados o en proceso de certificación y para aquellos que desean actualizar sus conocimientos médicos generales. Asimismo, se aclara que a pesar de que en el curso en el que está enmarcado este texto (*La visión del residente*, 2018) se abordan temas de sedación, este curso no es conducente en ningún momento a la obtención de certificación en sedación para el médico no anestesiólogo.

¿Qué es la sedación y cómo se clasifican los niveles de sedación?

Sedar del latín *sedare*, que significa apaciguar, calmar, sosegar... se refiere a la búsqueda de un estado de conciencia que

permite tolerar procedimientos poco placenteros, mientras se mantiene una adecuada función cardiopulmonar y la habilidad de responder de forma adecuada a órdenes verbales o estímulos táctiles. Por lo que se podría decir, que sedar es calmar al paciente sin anular su conciencia.

La sedación se define como el uso de medicación ansiolítica, sedante, hipnótica, analgésica y/o disociativa para atenuar la ansiedad, el dolor y/o el movimiento, manteniendo la función cardiorrespiratoria y la seguridad del paciente durante un procedimiento diagnóstico y terapéutico. De modo que, se diferencia de la anestesia general en la capacidad de esta última en inducir amnesia, abolir completamente los reflejos de vía aérea y modular la capacidad cardiorrespiratoria. Sin embargo, en la práctica este límite no es tan fácil de establecer pues los medicamentos empleados en sedación y anestesia general son los mismos, dada su potencia para deprimir el sistema nervioso central (SNC) de forma dosis dependiente.

La sedación es una práctica utilizada frecuentemente para la realización tanto de procedimientos médicos y odontológicos invasivos y no invasivos, como diagnósticos por imagen, radiología invasiva, cateterismos cardíacos, endoscopias. Estos procedimientos pueden incluir desde aquellos no dolorosos que requieren largos períodos de inmovilidad, hasta los quirúrgicos menores, que son dolorosos o molestos; la gran mayoría de éstos se realizan en forma ambulatoria en lugares diferentes a las salas de cirugía. La utilización de sedación en estos procedimientos facilita la realización de los mismos, porque reduce la ansiedad y el estrés experimentado por los pacientes, así como el dolor y el malestar asociado. La sedación también es usada en los servicios de urgencias para la reducción de luxaciones y cardioversión eléctrica en el área de reanimación; en odontología constituye una herramienta importante como coadyuvante en la atención de pacientes ansiosos, de difícil comportamiento y con discapacidades físicas y cognitivas.

En 1985, debido a múltiples reportes de muertes ocurridas durante procedimientos odontológicos el NIH (National Institutes of Health) y la AAP (American Academy of Pediatrics) crearon el concepto de niveles progresivos de sedación, niveles definidos por la respuesta del paciente a estímulos verbales, táctiles, sutiles o dolorosos. Después de ciertas modificaciones mínimas por parte de la ASA se publicó en 2002 la clasificación de los niveles de sedación. Ver Tabla 1.

Tabla 1. Niveles de sedación

Implicaciones	Grado I (ansiolisis)	Grado II (sedación consciente)	Grado III (sedación profunda/ analgesia)	Grado IV (anestesia general)
Respuesta	Respuesta normal a estímulo verbal	Respuesta coordinada a estímulo verbal o táctil	Respuesta coordinada a estímulo táctil repetido o doloroso	No respuesta aún con estímulo doloroso
Vía aérea	No se afecta	No requiere intervención	Puede requerir intervención	Usualmente requiere intervención
Ventilación espontánea	No se afecta	Adecuada	Puede ser inadecuada	Frecuentemente inadecuada
Función cardiovascular	No se afecta	Se mantiene normal	Usualmente se mantiene	Puede afectarse

Continuo

Adaptado de: Practice Guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologist. *Anesthesiology*. 2002;96:1000-17.

Es crucial entender que dichos niveles son parte de un espectro continuo y que el paso de un grado a otro de sedación puede darse fácilmente en intervalos muy breves. En consecuencia, es necesario tener precauciones para cada grado en particular, pues aunque la seguridad puede ser suficiente para un grado dado,

para otros puede ser no tanto. Se pueden dar progresiones según la variabilidad fisiológica y del comportamiento farmacocinético/farmacodinámico de los medicamentos en cada uno de los pacientes. Es así, como se dice que la sedación se rige por el principio de la dosis/respuesta y que la progresión entre grados es impredecible pero que, a su vez, la profundidad es proporcional al grado de inestabilidad cardiovascular y de la vía aérea.

¿Cuáles son los pacientes que no deben recibir sedación por un médico no anestesiólogo por fuera de salas de cirugía?

La Resolución 2003 de 2014 establece que en Colombia pueden realizarse procedimientos bajo sedación grado I y II, por un profesional diferente a quien está realizando el procedimiento y su perfil será el de un anestesiólogo o profesional médico u odontólogo, lo cual incluye a los médicos generales debidamente certificados. Para la sedación profunda grado III este profesional debe contar, entre otros, con un certificado de formación en métodos avanzados en manejo de vía aérea, que, en términos prácticos, en Colombia, es un anestesiólogo y que la sedación grado IV, siempre será realizada por un anestesiólogo.

Por otra parte, el comportamiento farmacocinético y farmacodinámico de los medicamentos empleados en sedación varía según el estado clínico, comorbilidades y condiciones de los pacientes, por lo que una práctica segura de sedación incluye que, independiente del grado de sedación necesaria, en el siguiente grupo de pacientes la sedación siempre debe ser realizada por un **médico anestesiólogo**:

- Poco colaborador
- Edades extremas
- Enfermedad severa (ASA III-IV) cardiopulmonar, neurológica
- Alteración del estado de conciencia
- Obesos mórbidos

- Síndrome de apnea/hipoapnea del sueño) SAHOS
- Embarazo
- Abuso de alcohol o drogas
- Antecedente de sedación fallida
- Signos de vía aérea difícil

Además debe conocerse que las GPC incluyen en sus recomendaciones la población comprendida entre 12 a 65 años que van a procedimientos de sedación electivos. En resumen los médicos no anestesiólogos debidamente certificados en sedación según la legislación colombiana y las GPC puede hacer **sedación grado I y II en pacientes ASA I y II**.

¿Qué debo saber en general de la elección y dosificación de medicamentos en sedación?

Existen reglas de seguridad a la hora de escoger el o los medicamentos que se van a utilizar para el acto de sedación. Se pueden resumir en las siguientes:

1. No existe una técnica universal, el proceso es específico para cada procedimiento y cada paciente.
2. El medicamento ideal para realizar sedación debe tener las siguientes características: **rápido inicio de acción**, capacidad para producir **amnesia e inmovilidad** al igual que tenga **mínimos efectos hemodinámicos y pulmonares, corta duración** y que permita una **rápida recuperación**. Si bien a la fecha no disponemos de ningún medicamento que cumpla a cabalidad con todos estos requisitos, el conocimiento claro de las necesidades inherentes del procedimiento a realizar (dolor e invasividad, duración, inmovilidad) y el perfil farmacológico del medicamento a emplear es el principal paso para iniciar la selección y dosificación de medicamentos.
3. Se debe conocer el medicamento a utilizar, sus características de acción, efectos adversos y comportamiento parti-

cular al combinarlos con otros o al ser usados en pacientes específicos. Evite usar medicamentos que no conoce o no está seguro de usar. Se dice que el mejor sedante es aquel con el que el médico se siente cómodo al usarlo.

4. Se recomienda seleccionar la técnica más apropiada de sedación, teniendo en cuenta las características propias del paciente. Los factores que influencian el éxito de la sedación, más allá de la elección del fármaco son la edad, el género, el índice de masa corporal, la duración del procedimiento, el grado de ansiedad y el rasgo de personalidad ansiosa, el uso crónico de sedantes o de sustancias psicoactivas y las experiencias previas de sedación.
5. Estos medicamentos deprimen el SNC y por lo tanto afectan la respiración, su utilización de forma inadecuada e inssegura puede llevar al paciente a la apnea, el paro cardiorespiratorio, y/o la muerte.
6. Las combinaciones tienen efectos aditivos y sinérgicos, no sólo para el efecto de sedación buscado, sino también para el potencial de producir efectos indeseados, por tanto se debe evitar administrar un coctel estándar. Ya que la recomendación para los médicos no anestesiólogos es restringir la sedación a niveles I (ansiolisis) y máximo II (sedación de leve a moderada). Se debe comprender que lo anterior se logra utilizando **un solo medicamento** para la sedación.
7. Los pacientes con factores de riesgo como obesidad, niños y ancianos son más susceptibles a los efectos farmacológicos y adversos de estos fármacos.
8. La sedación no siempre es analgesia ni sustituye el anestésico local. Evite utilizar la hipnosis como manejo de entidades cuyo principio de manejo es el del dolor o la causa subyacente, y no olvide en procedimientos dolorosos que requieren sedación el uso de analgesia local o sistémica.

¿Cuáles son los medicamentos que puedo utilizar en la práctica colombiana y debo conocer como médico general para la sedación por fuera del quirófano?

Es importante comprender que los escenarios en los que el médico general realiza su práctica de sedación son diferentes a los de otros profesionales especialistas no anestesiólogos como los urgontólogos, intensivistas, pediatras, psiquiatras, gastroenterólogos u odontólogos, quienes tienen a su disposición la posibilidad de utilizar aparte de los medicamentos aquí expuestos otros como la dexmetomidina y el óxido nitroso. Dado que este documento va dirigido, en principio, a los médicos generales, no se hace revisión de estos dos medicamentos que en cambio sí están contemplados en la GPC. Los medicamentos que puede utilizar el médico general en Colombia para realizar sedación son: midazolam, fentanilo, ketamina, y, en situaciones seleccionadas, propofol. En la tabla 2 se resumen algunas características de estos medicamentos.

Midazolam

Es una benzodiacepina (BZD) que se une a subunidad alfa del receptor GABA, potencia la apertura de canales de calcio, hiperpolariza la neurona y evita la estimulación por neurotransmisores excitatorios de la misma. Es un medicamento liposoluble lo que implica que en comparación con otras BZD, se absorbe rápidamente, atraviesa rápidamente la barrera hematoencefálica (BHE) y dura poco, lo que lo hace el medicamento más utilizado en sedación. Otras BZD, como el lorazepam y el diazepam, son menos útiles en sedación peri-procedimental debido a que tienen un inicio de acción y duración más prolongados así como mayores efectos adversos y menor potencial amnésico que el midazolam. Dentro de sus características farmacocinéticas se destaca que tiene metabolismo hepático y excreción renal.

TABLA 2. Algunas características de medicamentos que puede utilizar el médico general en Colombia para realizar sedación

	Midazolam	Fentanilo	Ketamina	Propofol
Inicio del efecto	1 a 5 minutos	30 a 120 segundos	40 a 60 segundos	30 segundos
Dosis sedación por vía intravenosa	0,02 a 0,08 mg/kg	1–2 mcg/kg	0,25 a 1 mg/kg	0,25 a 1 mg/kg en bolo y luego infusión de 50-200 mcg/kg/min
Duración del efecto	15 a 60 minutos	30 a 60 minutos	5 a 10 minutos	3 a 8 minutos
T1/2 de eliminación (Efecto residual)	1,7 a 2,6 horas	3 a 3,65 horas	2,5 horas	Depende de los bolos o infusión administrada
Presentación comercial en Colombia	Ampollas 5 mg en 1 ml o 15 mg en 3 ml	Ampolla de 10 mL con 500 mcg (0,5 mg en 10 mL) concentración al 0,5%, es decir, 50 mcg por cada mL	Frasco multidosis ambar de 10 ml con 500 mg en total en concentración al 5%, es decir, 50 mg por cada mL	Depende de los bolos o infusión administrada

Fuente: la autora

Dentro de las consideraciones para su dosificación están que en **dosis elevadas** produce ansiolisis y sedación, amnesia anterógrada e inconciencia. En **dosis moderada** causa ansiolisis, sedación y amnesia anterógrada y a **dosis bajas** sólo ansiolisis. Podría por tanto ser usado como hipnótico o inductor anestésico, pero, dada su menor potencia comparado con medicamentos de ultra corta acción como el propofol o el etomidato, es poco usado en anestesia para la inducción; sin embargo, podría tener cierta utilidad e indicaciones en la secuencia de inducción rápida en el escenario de urgencias donde los anteriores medicamentos tienen contraindicaciones para ser usados, lo cual se escapa de los objetivos de este capítulo. Debe recordarse que no tiene ningún efecto analgésico por lo que midazolam puede ser usado en combinación con un opioide de corta duración como el fentanilo

o con anestesia local, para lograr niveles más profundos de sedación y obtener analgesia. En este modo de uso combinado, dado el efecto sinérgico de la mezcla BZD/opioide, puede a su vez causar depresión respiratoria y otros efectos adversos (depresión respiratoria con apnea, disminución de tono muscular e hipnosis), si se emplea la misma dosis que en su uso como medicamento único.

La cantidad necesaria para lograr una adecuada sedación varía dependiendo de muchos factores incluyendo la edad del paciente, su peso y talla, la tolerancia a medicamentos, las comorbilidades y la duración del procedimiento. Su rango de dosis es amplio: por vía intravenosa para sedación el rango va de 0,02 a 0,08 mg/kg; para lograr sólo ansiolisis una dosis de 0,02 mg/kg (aproximadamente 1 a 2 mg) es suficiente. En menores de sesenta años debe iniciarse con 2 a 2,5 mg con ajustes de 1 mg cada dos a cinco minutos hasta una dosis total de 7,5 mg si es necesario, mientras que en mayores de sesenta años con enfermedad crónica se debe iniciar con 0,5 a 1 mg con ajustes de 0,5 mg y una dosis total de 3,5 mg.

La administración de midazolam por vía oral o incluso nasal también ha sido descrita como técnica de sedación, principalmente en población pediátrica como premedicación de procedimientos odontológicos menores, a dosis de 0,25 a 0,75 mg/kg siendo efectiva; sin embargo la biodisponibilidad por esta vía es diferente, su absorción y tiempos de acción variable y menos predecibles, su uso no excluye la necesidad de obtener un acceso intravenoso lo que no establece una ventaja frente a la vía venosa; por lo que su utilización por médicos generales no se recomienda. Asimismo, por ningún motivo este medicamento debe ser entregado al paciente o sus familiares para ser administrado en casa antes del procedimiento y su administración; siempre debe estar ligada a las recomendaciones de monitorización y seguridad de la GPC.

Las dosis múltiples se acumulan en el tejido adiposo lo que implica un tiempo de sedación más prolongado, principalmente en pacientes con sobrepeso. En ancianos, con comorbilidades que afecten el flujo hepático y reduzcan la actividad enzimática, enfermos renales y obesos debe disminuirse la dosis pues tiene mayor riesgo de sedación profunda y prolongada. De modo que en estos pacientes el uso de bajas dosis, intervalos de administración de los bolos para titulación mayores y una cantidad menor en la cantidad total se considera una práctica segura para reducir el riesgo de efectos adversos. Lo anterior también explica por qué para procedimientos en los que se requiere sedación más prolongada y posiblemente la administración de dosis repetidas, sea preferible usar otros agentes de acción ultracorta y menor potencial de acumulación, como el propofol, por encima del midazolam.

Dentro de sus efectos adversos destacan la disminución del calibre de la vía aérea superior, por relajación de la musculatura faríngea, laringoespasmo y depresión respiratoria lo cual implica un especial cuidado en pacientes con SAHOS y obesidad, así como la necesidad de tener entrenamiento y habilidades en el manejo avanzado de la vía aérea. Además, puede producir hipotensión arterial, depresión miocárdica, fluctuación de la frecuencia cardíaca, y anomalías electrocardiográficas. Ataxia, incoordinación motora, laxitud, mareos, vértigo, pensamiento desorganizado, disartria y sequedad bucal. La reacción paradójica con agitación, agresividad, hostilidad y violencia se desencadena con dosis altas o rápidamente inyectadas y más frecuentes en los extremos de la vida como niños y ancianos, se relaciona también con la aparición de delirium posterior a su uso en estas poblaciones.

Si se utiliza midazolam también debe estar disponible flumacenilo, antagonista de BZD y se debe saber utilizarlo.

Flumacenilo

La presentación clásica de un paciente con sobredosis aislada de BZD incluye depresión del SNC con signos vitales normales y,

en función de la dosis mayor administrada, depresión respiratoria y coma. El flumacelino es un medicamento antagonista competitivo no específico del receptor de BZD y está indicado para el manejo de la depresión respiratoria y de conciencia inducida por midazolam en procedimientos de sedación, anestesia general o sobredosis; no tiene ningún efecto en receptores de opiáceos y su metabolismo es hepático. La administración de flumacelino puede precipitar síndrome de abstinencia y convulsiones de rebote, agitación y ansiedad principalmente en pacientes con tolerancia a BZD o usuarios crónicos, por lo que su utilización también debe ser cuidadosa. La dosis de administración es 0,01 mg/kg en intervalos de un minuto, es decir entre 0,2 a 1 mg dosis en adultos, máximo 3 mg/h. Su inicio de acción es en uno a dos minutos. En Colombia está disponible en viales multidosis de 5 ml que contienen 0,1 mg/ml para administración intravenosa.

Fentanilo

Los opioides de corta acción son utilizados solos o en combinación para la sedación periprocedimental, éstos incluyen el fentanil, el alfentanil y el remifentanil. Sin embargo, en Colombia no disponemos de alfentanil y el remifentanil está limitado al uso sólo por el médico anestesiólogo, ya que por sus características particulares de potencia implican un mayor nivel de conocimiento y entrenamiento para su uso, además por su costo no está disponible en el plan obligatorio de salud para su uso fuera de los procedimientos anestésicos.

Es por esto que, en nuestro medio, el fentanilo es el opioide de elección y utilidad en sedación para el médico no anestesiólogo. El fentanilo es un opioide sintético liposoluble, lo que facilita su penetración a SNC, pero también su acumulación en tejido graso. Se utiliza solo o en combinación con midazolam para proveer analgesia en procedimientos, pero no tiene potencial amnésico. Es 75 a 125 veces más potente que la morfina y se considera que tiene un inicio rápido de acción y una corta duración del efecto.

to. Tiene la ventaja, respecto a los demás medicamentos, en que produce mínima alteración hemodinámica y no provoca liberación de histamina. Su principal efecto adverso es la **depresión respiratoria** el cual se potencia con la coadministración de otros medicamentos sedantes. Además puede producir bradicardia y tórax leñoso. Los pacientes con enfermedad renal, hepática, ancianos pueden tener efectos más prolongados o profundos. En estos pacientes el uso de dosis menores, intervalos más prolongados y cantidades totales menores se consideran una buena práctica para reducir el riesgo de eventos adversos.

Se usa como analgésico y sedante en bolos lentos intravenosos de 1 a 2 ug/kg, puede titularse en bolos de 0,5 a 2 ug/kg cada tres a cinco minutos, administrándolo lentamente y estando alerta a lograr el nivel de sedación deseado y/o la aparición de efectos adversos. La dosis máxima total es generalmente 5 mcg/kg o aproximadamente 250 mcg.

Si se utiliza fentanilo también debe estar disponible naloxona para revertir su sobredosificación y debe saber utilizarse.

Naloxona

La triada clásica de intoxicación por opioides incluye depresión del estado de conciencia, depresión respiratoria y miosis. También se acompaña de disminución del volumen corriente y del peristaltismo intestinal. El mayor predictor de sobredosis de opioides es la frecuencia respiratoria menos de doce, la ausencia de miosis por sí sola **no excluye** la sobredosis de opiáceos, especialmente por la coingestión de otros medicamentos que ejercen efectos contrarios sobre la pupila. El manejo inicial de la sobredosis de opiáceos debe enfocarse en el control de la vía aérea y el soporte ventilatorio.

La naloxona es un antagonista del receptor de opioides de corta acción indicado en el manejo de los efectos adversos de los opioides. Puede administrarse por vía intravenosa o por vía nasal, subcutánea, o intramuscular en caso de no disponerse de

un acceso intravenoso, tiene una vida media de una hora, por lo que, en situaciones de intoxicaciones por opioides de efecto prolongado o con efecto de acumulación, las dosis de naloxona deben ser repetidas o dejarse una infusión continua a 2,5 a 16 mcg/kg/h. La dosis de administración inicia con 0,04 a 0,05 mg iniciales que se titulan cada uno a dos minutos hasta obtener una frecuencia respiratoria superior a doce, en pacientes con apnea debe iniciarse soporte ventilatorio con máscara facial simultánea a la administración de naloxona en dosis de 0,2 a 1 mg, en paro cardíaco la dosis no debe ser menor a 2 mg. Si no hay mejoría con dosis de hasta 5 a 10 mg, debe reconsiderarse el diagnóstico.

La meta de la administración de naloxona no es el retorno al estado normal de conciencia, sino lograr una adecuada ventilación ya que este medicamento administrado a dosis alta puede tener efectos adversos como dolor de rebote, agitación, hipertensión arterial, arritmias, delirio, síndrome de abstinencia y edema pulmonar. En Colombia, se encuentra disponible en ampollas de 0,4 mg en un ml.

Coadministración midazolam y fentanilo

En las situaciones prácticas en las que los agentes de acción ultracorta como el remifentanilo no están disponibles, la combinación midazolam/fentanilo se considera de utilidad para la sedación en procedimientos dolorosos. Si bien el midazolam por sí solo no ha mostrado buena potencia para causar depresión respiratoria, la combinación con fentanil sí lleva más fácilmente a hipoxia y apnea y a incrementar la necesidad de intervenciones de la vía aérea o la necesidad de reversión farmacológica. Para minimizar el riesgo de depresión respiratoria se sugiere administrar el midazolam primero y posteriormente titular la administración de fentanilo; sin embargo, independiente del orden, lo más importante es la administración titulada de ambos medicamentos.

La GPC recomienda, en vista de que el uso de sedantes combinados con analgésicos opiáceos tiene riesgo elevado de sedación

profunda y anestesia general, que debe ser administrada por proveedores entrenados en manejo avanzado de la vía aérea, los cuales en Colombia son únicamente los médicos anestesiólogos. Además dado que la sedación grado I y II –que es el objetivo del médico general– se logra con **un solo medicamento**, esta combinación **se desaconseja rotundamente** por parte del médico general que administra sedación.

Ketamina

La ketamina es un derivado de la fenilciclidina que actúa como sedante disociativo al actuar como antagonista del receptor NMDA (N- Metil-D-aspartato), que es un receptor ligado a canal iónico que se activa por el glutamato y la glicina aumentando la permeabilidad al calcio, sodio y potasio. Sin embargo, la ketamina también actúa en los receptores opioides, en receptores de acetilcolina tanto muscarínicos como nicotínicos y en los receptores monoaminoxidasa. Estas múltiples acciones hacen de la ketamina el único agente anestésico disponible con propiedades de inconsciencia, analgesia y amnesia. Produce un estado de sedación o “trance” y provee sedación, analgesia y amnesia mientras preserva el tono muscular de la vía aérea, los reflejos protectores y la ventilación espontánea. Debido a su inicio rápido de acción, su corta duración y unas excelentes propiedades de sedación y analgesia es de utilidad en procedimientos cortos y dolorosos como la reducción de fracturas o luxaciones o suturas. Series de casos de sedación utilizando ketamina muestran su seguridad, incluso en sitios donde la monitorización y disponibilidad de recursos es limitada. Sin embargo, si se utiliza en dosis alta y administrada rápidamente tiene el potencial de causar depresión respiratoria.

La ketamina es generalmente administrada por vía intravenosa, lo que le da una biodisponibilidad inmediata, pero también puede administrarse intramuscular. La duración del efecto es 10 a 20 minutos. La **dosis** para sedación en adultos es de 0,25

a 1 mg/kg administrada intravenosa en uno o dos minutos, con titulación de la dosis con bolos de 0,25 a 0,5 mg/kg cada 5 a 10 minutos.

Los efectos adversos de la ketamina incluyen taquicardia, hipertensión, laringoespasmo, reacciones de emergencia, náuseas, vómito, incremento de la presión intracranal e intraocular (a dosis anestésicas superiores a un mg/kg) y aumento de las secreciones en vía aérea y de saliva.

La taquicardia y la hipertensión son generalmente transitorias, pero en pacientes con predisposición con aumento del automatismo cardíaco o arritmia o trastornos del ritmo permanentes tiene el potencial teórico de desencadenar arritmias malignas como taquicardia ventricular o descompensar algunas previamente controladas, principalmente en la coadministración con inhibidores de la recaptación de serotonina o inhibidores de la monoaminoxidasa. Su capacidad de aumentar la presión arterial hasta un 50% de la basal por unos 10 a 15 minutos, la hace útil en situaciones de pacientes inestables hemodinámicamente, como los traumatizados, en aquellas situaciones donde la hipotensión es deletérea o donde se desea broncodilatación; pero, también implica tener precaución al usarla en pacientes con enfermedad coronaria.

El riesgo de laringoespasmo es más grande en pacientes con anomalías de la vía aérea superior como estenosis traqueal o traqueomalacia, así como en procedimientos con estimulación repetida y continua de la vía aérea; por ejemplo, la nasofibrolaringoscopia o los lavados broncoalveolares.

Las reacciones de emergencia son el efecto adverso más comúnmente reportado. Son descritas de diferente intensidad desorientación, sueños vividos o alucinaciones que pueden ser terroríficas. Pueden ocurrir en el 20% de los adultos y pueden ser prevenidas y tratadas con la coadministración de dosis pequeñas de midazolam de 0,05 mg/kg (dosis típica de 2 a 4 mg) administradas lentamente y previo a la ketamina.

Las náuseas y el vómito asociados a la ketamina ocurren en el 4% de los adultos. Usualmente ocurren cuando el paciente está despierto y alerta por lo que no predisponen a broncoaspiración. El tratamiento profiláctico con agentes antieméticos podría ser de utilidad. El aumento de secreciones y la salivación, tradicionalmente, ha generado la recomendación de uso concomitante con atropina, sin embargo la utilidad de este pretratamiento no está clara y la recomendación actual es no utilizarla.

Su otro efecto adverso es la capacidad de producir hepatotoxicidad; pero, principalmente, cuando se utilizan infusiones prolongadas de su forma S-enantiómero.

El inicio de acción de la ketamina es de 30 segundos, la duración del efecto es 5 a 10 minutos, con una vida media de eliminación de 180 minutos, lo que se corresponde con su rápida fase de distribución inicial. La ketamina se metaboliza por desmetilación en el hígado a norketamina, que potencialmente es hidroxilado. La norketamina tiene una tercera parte de la potencia de la ketamina, y conserva los efectos analgésicos. La eliminación de la ketamina se da en el 95% por vía urinaria y el resto por vía biliar.

Propofol

El propofol es un hipnótico. Su mecanismo de acción, al unirse al receptor GABA, es similar al del midazolam. Carece de efecto analgésico, debería asociarse a ketamina u opiáceos si el procedimiento requiere control del dolor. Tiene propiedades antieméticas y antiinflamatorias.

Se caracteriza por un rápido inicio de acción por su alta lipofilia que le permite atravesar rápidamente la BHE, con una fase de distribución rápida de dos a cuatro minutos, seguida de una fase de distribución lenta de 30 a 64 minutos, por lo que, con infusiones prolongadas y en ancianos, tiene potencial de acumularse en tejido graso con lo que incrementa la duración del efecto esperado. Su inicio de acción en 30 a 40 segundos y su corta duración, de tres a ocho minutos de un bolo único con rá-

pida eliminación hacen que para procedimientos de más de diez minutos sea necesario el uso de infusiones; lo anterior implica además la disponibilidad y habilidades en el manejo de bombas de perfusión y ajuste de cálculo de dosis en el tiempo.

La sedación moderada se logra con concentraciones en sitio efectivo (CSE) es decir cerebro, de 1 a 2 ug/ml, y la sedación profunda con 2 a 6 ug/ml, de tal manera que con un bolo de 0,5 mg/kg y luego 50ug /kg/min (3mg/kg/h) se logra un CSE de 1,1 ug/ml en 8 a 10 minutos, según el modelo farmacocinético de Marsh y de 2,2 ug/ml en dos minutos con el modelo de Schnider, estabilizándose en 1,2 ug/ml a los ocho minutos. Hay quienes administran 1mg/kg y luego 0,5 mg/kg cada tres minutos y logran CSE similares. También se usa 50/50 mezclado con ketamina (ketofol), aprovechando su sinergismo y reduciendo la dosis de cada medicamento, lo que se asocia a menores episodios de inestabilidad hemodinámica pero mayores eventos de agitación y reacciones de emergencia comparados con el uso de propofol solo. En pacientes mayores de 60 años se aconseja ajustar la dosis reduciéndola en un 20 a 60% y aplicarla lentamente (dos a tres minutos) dado que los niveles plasmáticos en estos pacientes se alcanzan rápidamente y pueden tener sedación prolongada y depresión cardiorrespiratoria con más facilidad.

Como **efectos adversos** causa depresión respiratoria, apnea, en relación con la dosis administrada y la adición de opioides, hipotensión arterial mediada por vasodilatación, principalmente en ancianos, inotropismo negativo, y depresión miocárdica que obligan especial cuidado en cardiópatas o pacientes sépticos, además mioclonías y síndrome de infusión de propofol con el uso de infusiones prolongadas. Puede disminuir el diámetro antero posterior de la faringe y ocasionar apnea muy rápidamente y obstrucción de la vía aérea en pacientes obesos, con SAHOS o vía aérea difícil anticipada, su utilización es de mayor riesgo. Sus componentes son derivados de la lecitina del huevo, aceite de soya y glicerol; debido a este último, al aplicar por vía intravenosa produce dolor en 38 a 90% de pacientes, lo que se puede

contrarrestar adicionando 40 mg de lidocaína a la solución. Los bolos se asocian a hipotensión, sobre sedación y apnea. Además, hay reportes de casos de anafilaxia en pacientes con alergia previa a alguno de sus componentes. Sus componentes pueden facilitar el crecimiento de microorganismos en la solución, por lo que se le adiciona EDTA que inhibe ésta por cerca de doce horas, pero requiere un manejo estricto de la técnica aséptica en su manipulación para evitar infecciones.

Su perfil en sedación parece ser superior a otros agentes por su mejor y más rápida recuperación, niveles más óptimos de sedación sin asociarse a más eventos de hipoxemia, apnea o hipotensión; razón por la cual es, hoy por hoy, el medicamento para sedación recomendado en las GPC de primera línea en la mayoría de procedimientos de sedación. Los reportes en general concluyen que es un medicamento seguro para la sedación administrada por médicos anestesiólogos como no anestesiólogos. Sin embargo, en el mundo hay debates muy fuertes entre quienes consideran que es una medicación exclusiva de uso por anestesiólogos, contra quienes consideran que puede ser usada por no anestesiólogos, pero con restricciones. En Estados Unidos, Medicare no permite el uso de propofol por no anestesiólogos, en relación con el hecho de que el inserto que ordena la FDA sobre el tema indica que quien lo administre debe contar con experiencia en anestesia. Lo cual se puede comprender al analizar las destrezas que se requieren para su manejo en infusión, su potencial de llevar a la apnea e incluso la anestesia general y de causar inestabilidad hemodinámica, principalmente en poblaciones de edades extremas o con comorbilidades. De hecho, aun con manejo por anestesiólogo el propofol puede relacionarse con desenlaces adversos graves.

La GPC al desarrollar las recomendaciones para Colombia y teniendo en cuenta que el uso de propofol es muy popular entre los endoscopistas, en vez de abolir su utilización, la regula, al aclarar que sólo se debe perseguir con él sedación de grados I y II, y que no se deben usar otros coadyuvantes comúnmente em-

pleados, como opioides o benzodiacepinas; esto, debido a que al combinar una medicación con otra u otras el riesgo de complicaciones aumenta exponencialmente. Además, el profesional que lo administra debe estar debidamente certificado en manejo de sedación con propofol, curso que hasta la fecha el Ministerio de Educación y el de Salud y Protección Social no han regulado y por tanto no se imparten en el país. Considerando lo expuesto el propofol parece no ser el medicamento de primera elección cuando quien administra la sedación es un médico general. Lo anterior unido a que no hace parte del plan obligatorio de salud de Colombia en el contexto por fuera de la anestesia general, su uso está limitado en la práctica real y se debe ser cuidadoso y crítico al leer las recomendaciones en este sentido que hace la GPC.

¿Cómo elegir el fármaco para administrar sedación según el procedimiento a realizar?

La GPC recomienda que antes de realizar la sedación para cualquier procedimiento debe analizarse el nivel de invasividad, ansiedad y dolor asociado al mismo para elegir los medicamentos a emplear. De ella se desprenden las siguientes recomendaciones. Ver figura 1.

En procedimientos endoscópicos de gastroenterología, ginecología, neumología, o urología que se caracterizan por ser procedimientos invasivos, dolorosos, y requieren inmovilidad. El paciente necesita analgesia, ansiolisis e hipnosis, por lo que se recomienda el uso de anestésico local (tópico) y propofol como primera alternativa para la sedación y el uso de midazolam y ketamina como segunda opción cuando no sea factible el uso de propofol.

En imágenes diagnósticas y radiología intervencionista, que se caracterizan por ser no invasivos, no dolorosos, pero que requieren inmovilidad. Por ejemplo TAC, RMN o radiografía simple. El paciente necesita hipnosis o ansiolisis. Se sugiere el uso de propofol como primera alternativa y considerar el uso de mi-

dazolam o dexmedetomidina cuando no sea factible el uso de propofol.

En procedimientos invasivos, dolorosos y que además requieren inmovilidad, el paciente necesita analgesia, ansiolisis e hipnosis; por ejemplo: arteriografías y/o venografías con medio de contraste, angioplastias, embolizaciones selectivas, trombolisis; procedimientos oncológicos intervencionistas, como ablación por radiofrecuencia, crioterapia, colocación de catéteres, biopsias percutáneas. Se recomienda el uso combinado de anestésico local (tópico, infiltrativo o troncular), ketamina más midazolam como primera alternativa y el uso de dexmedetomidina o de un opioide cuando no sea factible el uso de ketamina. Se sugiere considerar el uso de propofol cuando no sea factible el uso de midazolam.

En procedimientos invasivos, dolorosos de intensidad moderada a grave y de corta duración donde el paciente necesita analgesia y ansiolisis como la reducción de fracturas, suturas de piel, cardioversión, drenaje de abscesos, colocación de tubos de tórax, accesos venosos centrales, lavados y curaciones de quemaduras, entre otros se recomienda el uso de anestésico local (tópico, infiltrativo, troncular) y ketamina más midazolam como primera alternativa y considerar el uso de propofol cuando no sea factible el uso de midazolam. Ver figura 2.

A pesar de las recomendaciones anteriores, se debe saber que los procedimientos que implican dolor y si este no puede ser manejado con anestésico local, por ejemplo una CPRE, pueden requerir sedación grado III, el cual sólo se alcanza con medicamentos combinados en técnicas de sedación que son competencia del médico anestesiólogo. Por tal razón, los **procedimientos dolorosos** son de manejo por anestesia.

Así las cosas, bajo las recomendaciones y legislación actual colombiana el médico general tiene papel en la sedación sólo de procedimientos diagnósticos imagenológicos o endoscópicos no dolorosos que se realizan en pacientes ASA I y II electivos entre 12 y 65 años que requieren sedación grado I y/o máximo grado II.

FIGURA 1



FIGURA 2



FIGURAS 1 Y 2.

Ejemplos de procedimientos según nivel de invasividad y nivel de sedación requerido

Fuente: la autora

Bibliografía y lecturas recomendadas

- Análisis de un desenlace trágico con sedación profunda: potencial impacto de las recomendaciones SCARE 2011 de sedación por no anestesiólogos Revista Colombiana de Anestesiología. 2012; 40(1):21-26
- Guía de práctica clínica para la administración de sedación fuera del quirófano en pacientes mayores de 12 años. 2017. SCARE. Disponible en: <https://www.scare.org.co/beneficios/publicaciones/51-colección-en-la-práctica/96-gu%C3%A1A-de-práctica-cl%C3%A1nica-para-la-administración-de-sedación-fuera-del-quirófano-en-pacientes-mayores-de-12-años.html>
- Recomendaciones para la sedación y la analgesia por médicos no anestesiólogos y odontólogos de pacientes mayores de doce años. Revista Colombiana de Anestesiología. 2012; 40(1):67-74
- Resolución 2003 de 2014. Ministerio de Salud y Protección Social (Por la cual se definen los procedimientos y condiciones de inscripción de los prestadores de servicios de salud y de habilitación de servicios de salud). Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resolución%202003%20de%202014.pdf
- The pharmacology of total intravenous anesthesia. International Anesthesiology Clinics. 2015, Volume 53, Number 2;13-27.

Secuencia de inducción /intubación rápida: situaciones especiales

Natalia Andrea Hoyos Vanegas • Residente III año Anestesiología
Universidad de Antioquia

Las primeras descripciones de la manipulación de la vía aérea datan del año 3600 a.C., cuando los egipcios describen lo que parece ser una traqueostomía. Luego muchos años después, en 1854 Manuel García tuvo la idea de un espejo laringeo para observar la glotis de sus alumnos mientras cantaban ⁽¹⁾ (figura 1). En 1858 Eugene Bouchut realiza la primera intubación orotraqueal con un tubo de metal para ayudar a respirar a un paciente que tenía difteria ⁽²⁾, dando inicio a la era de la intubación orotraqueal para los escenarios de urgencia que luego se extendería a otras áreas.



FIGURA 1.
Manuel García utilizando el espejito laringeo

Tomado de: Fernández González S. Manuel P. García y la historia del laringoscopio. An R Acad Nac Med (Madr). 2006;123(4):897-911-914.

La SIIR es definida como un proceso secuencial de preparación, sedación y parálisis de un paciente para facilitar una intubación traqueal que prevenga la broncoaspiración⁽³⁾ con un adecuado control de la respuesta simpática. Consta de varias fases (figura 2):

1. Preparación 2. Posición del paciente 3. Premedicación y pronigrosación 4. Facilidad e inducción 5. Posición del tubo 6. Postintubación

FIGURA 2. Fases de la Secuencia de Inducción Intubación Rápida (SIIR)

Primera fase: Preparación

La fase de preparación, a su vez, consta de varias etapas:

- Avisar al equipo de trabajo sobre la situación/ indicación para realizar la SIIR, tales como las siguientes características especiales:
 - Pérdida de los reflejos protectores de la vía aérea (Glasgow igual o inferior a 8).

- Riesgo de pérdida de la permeabilidad de la vía aérea (trauma maxilofacial, hematemesis incontrolable, quemaduras faciales, anafilaxia, estridor intenso).
- Dificultades para la oxigenación/ventilación (ya sea por trabajo respiratorio que implique el uso de músculos accesorios, retracciones o frecuencia respiratoria aumentada igual o superior a 20 rpm, que no mejora con las medidas de soporte no invasivas) por diferentes causas como asma, neumonía, laringotraqueitis u otra enfermedad respiratoria.
- Estatus convulsivo.
- Cualquier otra causa que lleva al médico a considerar la necesidad de SIIR.
- **Evaluación de la vía aérea del paciente**, idealmente la laringoscopia siempre la debería realizar el miembro más experto del equipo. Sin embargo la evaluación de los predictores de ventilación o intubación difícil permiten prepararse para las dificultades o promover traslados tempranos para evitar manejar una vía aérea difícil con personal/equipo y/o experiencia que pueden estar limitadas.

Clásicamente, se han definido los siguientes predictores de ventilación difícil con el acrónimo OBESE: O= obeso, B= barba, E= edéntulo, S= SAHOS/roncador habitual, E= edad 55 años o más⁽⁴⁾. Cuando se presentan las dificultades en la ventilación, la mayoría de las ocasiones se pueden manejar con cánula orofaríngea/nasofaríngea y ventilación a dos manos con un ayudante para asistir la presión positiva si se requiere. En escenarios de ventilación imposible, el médico puede considerar optimizar la relajación neuromuscular y pensar en ventilar con un supraglótico y no sólo con máscara facial⁽⁵⁾.

Asimismo, son predictores de intubación difícil: antecedente de intubación difícil, apertura oral menor de tres cm, incapacidad de protrusión de la mandíbula hacia anterior,

inmovilidad cervical (incluso el tener collar cervical porque limita la posición de olfateo, este predictor tiene una sensibilidad 13% especificidad 67%).

Otros predictores ⁽⁶⁾:

- Mallampati (figura 3); sensibilidad 34%, especificidad 84%
- Distancia esternomentoniana igual o inferior a 13 cm.
- Distancia tiromentoniana igual o inferior a 6 cm; sensibilidad 45%, especificidad 46%.
- Malformaciones craneofaciales congénitas o adquiridas (ej. micrognatia; sensibilidad 6%, especificidad 99%).

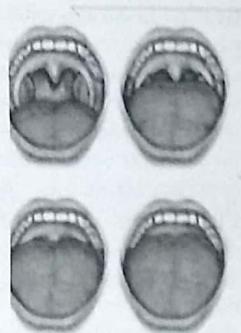


FIGURA 3.
Clasificación de Mallampati, modificada por Samsoon and Young

Tomada de: *Otolaryngol Clin N Am* 49 (2016) 1383–1397⁶.

• Preparar los equipos de vía aérea y succión:

- Equipo de vía aérea básico: máscara facial, cánula de Guedel u orofaringeas (figura 4), cánulas nasofaringeas y equipo de ventilación (bolsa válvula máscara o aire Rees)

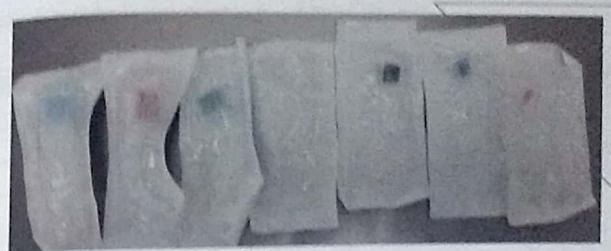


FIGURA 4. Cánula orofaringeas desde el tamaño 000 al 5

• Selección de valvas y tubos apropiados:

Conviene tener valvas de diferentes tamaños, como se muestra en la figura 4 (Cánulas orofaringeas desde el tamaño 000-5).

TABLA 1. Tamaño Valvas según serie numérica y condición del paciente

Tamaño valvas según número	Estado o edad del paciente
00	Prematuros
0	Recién nacidos
1	Lactantes (de un mes y dos años)
2	Preescolares (de tres y ocho años)
3-4	Adultos

- La selección entre Macintosh (curva) o recta (Miller) dependerá del entrenamiento del laringoscopista (figura 5). Es importante en esta herramienta técnica verificar que tenga baterías adecuadas para el buen funcionamiento de la iluminación.
- Los tubos orotraqueales, deben ser los apropiados para la edad del paciente. Se sugieren tubos en la serie numérica que se resume en la tabla 2.

TABLA 2. Características tubos orotraqueales y condiciones del paciente

Serie numérica tubos orotraqueales	Edad y/o peso del paciente
2,5	Menos de 1000 gramos
3	1000 – 2000 gramos
3,5 sin balón o 3 con balón	Recién nacidos de 2000 – 3000 gramos
4 sin balón o 3,5 con balón	<ul style="list-style-type: none"> Menores de un año Mayores de un año, utilizar la fórmula: edad (años)/4 + 4 con tubos sin balón En tubos con balón, la fórmula es: edad (años)/4 + 3,5

- Considerar la utilización de guía durante la SIIR para facilitar la maniobra de inserción del mismo.
- También se debe contar con equipos de succión, idealmente con una cánula de Yankauer que no se obstruye con contenido sólido, como sí ocurre con la sonda Ne-laton.



FIGURA 5. Laringoscopio y valvas

Nota: Las dos más pequeñas son rectas y las demás son curvas.

• Revisar los equipos de pre oxigenación:

Son dispositivos que dan la fracción inspirada de oxígeno posible idealmente 100%. Por ejemplo el aire Rees, la bolsa válvula máscara con reservorio; el inconveniente de ésta es que requiere presión positiva, lo que aumenta la posibilidad de regurgitación si no se evita que la presión sea mayor a 20 cm de H_2O ; o la máscara de no reinhalación con reservorio.

• Conocer los medicamentos y su farmacocinética:

Identificar cuáles están disponibles en la institución y preparar al equipo de trabajo para la dilución, en el caso de que se requiera de este procedimiento.

Segunda fase: Posición del paciente

Incluye la maniobra de laringoscopia para alinear los tres ejes (oral, faríngeo y laríngeo) y visualizar la glotis. Esto requiere de la **posición de olfateo** para la mayoría de los pacientes que se obtiene al extender el cuello; sin embargo esto no es posible en los pacientes con sospecha/confirmación de lesión cervical. En este caso se deja el collar o se pide a alguien que dé estabilidad cervical mientras se hace la laringoscopia. Aunque con poca evidencia pero se recomienda cierto grado de Fowler durante la maniobra⁽⁸⁾. Además tener presente otras alternativas como la **posición de rampa** para pacientes obesos o mujeres embarazadas.

Tercera fase: Pre medicación y pre oxigenación

La pre medicación busca aplicar medicamentos coadyuvantes para atenuar la respuesta a la laringoscopia; entre ellos, los opioides y la lidocaina, que además requieren poco tiempo de respuesta para generar su efecto. También se ha utilizado el midazolam a dosis ansiolíticas, pero, en escenarios de urgencias, es poco necesario.

a. **Opioides:** frecuentemente se cuenta con **morfina**. Pero, como el inicio de acción de este medicamento es a los cinco minutos con un pico de acción a los 30 minutos, no sirve para la SIIR.

Se utiliza entonces un opioide de alta potencia e inicio rápido como remifentanilo o fentanilo, siendo este último el más disponible. El **fentanilo** (dosis 1–5 mcg/kg) es un opioide sintético de rápido inicio de acción, corta acción que no libera histamina. Usar dosis bajas (2–3 ug/kg) en pacientes inestables (se sigue recomendando a pesar de la hipotensión). Su efecto inicia 30–60 segundos y su pico de acción es a los tres a cinco minutos. Recordar que como es un opioide potente puede causar tórax leñoso que impida la ventilación. Para evitar este efecto adverso se debe aplicar el opioide lentamente; en la práctica es poco frecuente porque se adiciona relajante neuromuscular.

b. **Lidocaína** (1–1,5 mg/kg): es un bloqueador de los canales de sodio lo que explica que sea antiarrítmico y anestésico local. Su papel en la SIIR ha sido discutido pero se sabe que ayuda a disminuir la respuesta simpática a la laringoscopia cuando se combina con el opioide ⁽⁹⁾ y puede tener algún papel en la prevención de laringoespasmo y tos durante la laringoscopia ^(10,11), sin mayor incidencia de hipotensión u otros efectos adversos ⁽¹²⁾.

La **pre oxigenación** ⁽¹³⁾, es una estrategia que busca una mayor duración del tiempo de apnea, definido como el tiempo para que el paciente llegue a una saturación de igual o menor al 90%. Cuando la pre oxigenación (también se puede llamar desnitrogenación) se realiza de manera adecuada, aumentan las reservas de oxígeno así: el pulmón de un adulto tiene 3000 ml de capacidad residual funcional y respirando aire ($\text{FiO}_2 =$ fracción inspirada de oxígeno 0.21) hay 630 ml de reserva de oxígeno, pero cuando se pre oxigena durante tres minutos con respiración espontánea más fracción inspirada de 100%, la fracción alveolar de

oxígeno es cercana al 95%, con esto se logra $(0.95 \times 3000 \text{ ml}) 2850 \text{ ml}$ de oxígeno en la capacidad residual funcional. También se incrementa la concentración de oxígeno disuelto y del oxígeno unido a la hemoglobina, aunque esto es en menor cantidad ⁽¹⁴⁾.

Es importante conocer que el tiempo de apnea no es igual para todos los pacientes porque dependerá de la **estrategia de pre oxigenación** realizada (siendo mejor cuando se puede monitorizar la fracción espirada de oxígeno, ayuda con la que pocas veces se cuenta en los servicios fuera del quirófano), la **capacidad residual funcional** del paciente la cual está disminuida en pacientes obesos, niños y mujeres embarazadas; y **del consumo de oxígeno** el cual es mayor, por ejemplo, si el paciente está séptico o en choque, tiene fiebre, hipertiroidismo, estatus convulsivo u otras causas.

Las estrategias pre oxigenación lo que buscan es brindar una FiO_2 del 100% ya sea con aire Rees, bolsa válvula máscara con reservorio o con una máscara de no re inhalación con reservorio ($\text{FiO}_2 \approx 90\%$) durante tres minutos o más, o con ocho respiraciones profundas, incluso si el paciente tiene CPAP (dispositivos de presión continua en la vía aérea para el manejo de la apnea del sueño, este dispositivo se debería utilizar en la pre oxigenación si se cuenta con él) ⁽¹⁴⁾. Recordar que la saturación en 100% no es una manera adecuada de evaluar pre oxigenación, aunque sirve como referencia si asciende durante la maniobra.

Cuarta fase: Parálisis e inducción

En esta fase se deben seleccionar los medicamentos a utilizar.

Inductores:

a. **Etomidato** (dosis 0.3 mg/kg) es un imidazol de acción ultra corta; inicia su efecto a los 15–45 segundos y dura de 10–12 minutos. Produce sedación, sin efecto vasodilatador por lo cual se ha propuesto como ideal en escenarios de hipotensión por hipovolemia, o TEC ⁽¹⁵⁾ dado que disminuye la tasa

metabólica cerebral y disminuye la presión intracraneana (PIC); ha sido muy útil en este escenario.

En el escenario de hipotensión por choque séptico, se ha demostrado que empeora la insuficiencia adrenal por la inhibición de la conversión del colesterol a cortisol, que ocurre secundario al bloqueo de la 11 β hidroxilasa y aumenta la mortalidad ^(16,17). Produce mioclonías (que han sido mal interpretados como desórdenes convulsivos), si ocurren durante la inducción, se puede utilizar midazolam y evitar su uso en los pacientes con epilepsia y más si tiene estatus epiléptico ⁽¹⁸⁾. Finalmente, la indicación más clara de este medicamento es el paciente con cardiopatía, ejemplo infarto agudo de miocardio o falla cardiaca descompensada.

b. **Ketamina** (dosis 1–2 mg/kg). Es una fenciclidina que antagoniza los receptores N-metil D-aspartato (NMDA) por lo cual produce sedación, amnesia y analgesia mientras preserva los reflejos protectores de la vía aérea; inicia su acción a los 45–60 segundos y dura 10–20 minutos. Causa liberación en sistema nervioso central de catecolaminas, por lo cual produce estabilidad hemodinámica pero **no ocurre esto en pacientes depleados de éstas como los pacientes críticamente enfermos o con enfermedades crónicas donde hay regulación a la baja de los β receptores como la insuficiencia cardíaca**.

Esta liberación de catecolaminas, junto con el antagonismo de los receptores NMDA en la vía aérea (los cuales producen sustancias broncoconstrictoras), son los mecanismos por los cuales la ketamina produce broncodilatación que la hacen de elección en pacientes asmáticos ⁽¹⁹⁾. En el paciente hipotensor se debe tratar de mantener o lograr estabilidad hemodinámica, previa a la secuencia de inducción e intubación rápida por ejemplo con volumen, o iniciar infusión del vasopresor antes y considerar el uso de la ketamina como inductor.

Por otro lado se ha descrito que este medicamento aumenta la presión intracraneal (PIC) y la presión intraocular (PIO) alrededor de 5 mmHg sin embargo en humanos no se ha visto que sea clínicamente relevante para la PIC ^(20–22) y la PIO ^(23,24), al final su efecto sobre la PIC es mínimo dado que también aumenta la presión arterial media (PAM) por lo que mantiene la presión de perfusión cerebral.

Otra propiedad de la ketamina es su capacidad anticonvulsivante por lo cual se puede usar de manera segura en pacientes con estatus epilépticos con compromiso hemodinámico ^(25,26). En estudios anteriores se decía que la ketamina era un potente inductor de secreciones, por lo que se recomendaba el uso con atropina, pero estudios actuales –incluso en 947 pacientes pediátricos– se reportó que el 1% de los pacientes tenían sialorrea, así que dado su baja incidencia ya no se recomienda su combinación ⁽²⁷⁾.

- c. **Propofol** (dosis 1–3 mg/kg): Es un agonista del receptor ácido gamma amino butírico (GABA) subtipo A, por lo cual causa sedación y amnesia, inicio de acción de 15–45 segundos y dura 5–10 minutos; es un potente vasodilatador por lo cual se espera la hipotensión de manera frecuente; es un potente antiepileptico, su efecto neuroprotector puede desaparecer al disminuir la presión de perfusión cerebral. Aunque en su preparación contiene lecitina del huevo y aceite de soya, a pesar de la contraindicación contenida en la etiqueta del medicamento estudios han demostrado su seguridad en el uso de pacientes con alergias alimentarias al huevo, soya y maní ^(28,29).
- d. **Midazolam** (dosis inducción 0.2–0.3 mg/kg): Es una benzodiacepina agonista GABA A con propiedades amnésicas y anticonvulsivantes; por tanto, es ideal en SIIR en estatus convulsivo. Inicio de acción a los 2–3 minutos, duración 30–45 minutos. Puede producir depresión cardíaca y disminución de la resistencia vascular sistémica, por lo

cual no es útil en pacientes comprometidos hemodinámicamente; sin embargo es menor que la producida por otros inductores como el propofol⁽³⁰⁾. Tiene metabolismo hepático que produce el 1-hidroximidazolam el cual es activo, responsable de la sedación prolongada cuando se usa este medicamento.

- e. **Tiopental** (dosis 3–5 mg/kg): Es un barbitúrico, inicia 30 segundos y duración de 5–10 minutos. Produce vasodilatación y depresión miocárdica, por lo que se debe usar con precaución en pacientes inestables. Puede liberar histamina, por lo cual no se recomienda usar en paciente asmático. Su mecanismo neuroprotector está dado por la disminución del consumo de oxígeno y tiene propiedades anticonvulsivantes.

Parálisis

Se logra con los relajantes neuromusculares que están diseñados para facilitar la intubación, no proveen sedación ni analgesia, por lo cual siempre deben estar acompañados del inductor. En la secuencia de inducción intubación rápida sólo se recomiendan succinilcolina y rocuronio porque fueron los únicos que demostraron condiciones al minuto tanto en adultos como en niños⁽³¹⁾; los demás relajantes tienen un inicio de acción muy tardío⁽³²⁾ a pesar de que se han utilizado especialmente el vecuronio⁽³³⁾ en la SIIR.

Succinilcolina (dosis 1–1.5 mg/kg). Es una molécula que contiene dos de acetilcolina, por lo cual es agonista en sistema nervioso parasimpático y simpático pre ganglionar; por esto, produce bradicardia, efecto adverso que es más frecuente en menores de cinco años; sin embargo, actualmente, **sólo se recomienda tener la atropina (20 mcg/kg) preparada y tratar la bradicardia cuando se presente, no prevenirla**⁽³⁴⁾. Inicia su acción 30–60 segundos, duración 4–6 minutos. Ver cuadro con las contraindicaciones de este medicamento.

Contraindicaciones de la succinilcolina

Absolutas	Relativas
Enfermedades neuromusculares crónicas tipo Becker o Duchenne (los niños pueden no tener diagnósticos y aparecer la enfermedad tras la aplicación).	Hipertensión intracraniana/ocular.
Enfermedades neuromusculares tipo denervación como parálisis cerebral o lesión medular de 48 horas o más.	Déficit de pseudocolinesterasa (produce una duración prolongada).
Quemaduras, enfermedad cerebrovascular de 48 horas o más.	
Lesiones por aplastamiento o en riesgo de rabdomiolisis.	
Historia de hipertermia maligna.	
Hiperkalemia.	

Rocuronio (dosis para SIIR es 1 a 2 mg/kg). Es un relajante no despolarizante; con inicio a los 60 segundos con una duración de 30–40 minutos; por esto si se quiere revertir se tendría que usar Sugammadex®.

Por otra parte, de acuerdo con un estudio en el cual se comparó el efecto del **rocuronio** con el **vecuronio**, se encontró que para alcanzar un rápido inicio de acción con la segunda sustancia, se deben usar dosis de 0.15–0.2 mg/kg, con una parálisis prolongada no deseada.

Quinta fase: Posición del tubo

En este momento se realiza la maniobra de laringoscopia y se deben tener en cuenta estrategias adicionales como:

La **maniobra de Sellick** consiste en aplicar presión cricoidea, pero como se mide en Newton (N) realmente se debería llamar fuerza cricoidea, se ha definido como de 10 Newton (N) en el paciente despierto y de 30–40 N en el paciente anestesiado, teniendo en cuenta que $9,87 \text{ N} = 1 \text{ kg} \cdot \text{m/s}^2$ ⁽³⁵⁾, con el objetivo de prevenir la broncoaspiración. Es muy controversial su uso en

la práctica, primero por su difícil su estandarización en el momento de aplicarlo⁽³⁶⁾ y porque algunos estudios han sugerido que limita la visualización glótica sin que se logre demostrar su beneficio en la prevención de la broncoaspiración⁽³⁷⁾. Lo que se puede concluir es que si se va a realizar, se haga desde que el paciente esté despierto; y que si no se logra adecuada visualización glótica, se libere la maniobra para lograr la intubación⁽³⁸⁾. Esta maniobra está contraindicada en pacientes con lesión cervical.

La **oxigenación apneica**, busca mantener flujo de oxígeno para evitar la caída de la saturación mientras se realiza la laringoscopia, no reemplaza la pre oxigenación con FiO_2 100%. A pesar de que hay dispositivos para realizarla, como el tubo bucal⁽³⁹⁾, también se puede realizar con la cánula nasal convencional entre 10-15 L/min con el paciente inducido. Está muy probado en escenarios quirúrgicos, en pacientes vía aérea difícil anticipada y obesos⁽³⁹⁾; sin embargo en pacientes en UCI o en urgencias los resultados han sido contradictorios en la reducción de la tasa de hipoxemia^(40,41). La conclusión es que al ser una medida no dañina, se considera que en caso de tener dificultades y encontrarse con una vía aérea difícil no anticipada es una herramienta que mantiene la saturación del paciente, aunque presente hipercapnia y debería considerarse en estos escenarios.

Sexta fase: Post intubación

Se debe **verificar la intubación** idealmente con la **capnografía**; en escenarios en urgencias pensar en la colorimétrica. Adicionalmente, **verificar la posición del tubo** con la auscultación para definir la profundidad a la que se debe fijar más que basarse sólo en las fórmulas. También, **considerar la sedo analgesia** para que el paciente tolere el tubo y la ventilación con presión positiva; frecuentemente se utiliza fentanilo a dosis de 25-200 mcg/hora y/o midazolam 1-2 mg/hora.

Además evaluar los efectos adversos más comunes durante la SIIR, el primero es la hipotensión por lo cual se requiere tener

disponible y/o preparado el vasopresor (ej. dopamina, adrenalina o noradrenalina) e incluso iniciarla desde antes de la aplicación de los medicamentos en los pacientes que ya están inestables hemodinámicamente. Otro efecto adverso frecuente es el broncoespasmo, manejarlo con β_2 agonistas de corta acción. Las demás complicaciones como vía aérea difícil no anticipada, broncoaspiración, arritmias, paro cardiorrespiratorio, manejarlos según los algoritmos correspondientes. Si no se logra la intubación en el primer intento buscar optimizar condiciones tales como la posición, adecuada profundidad (evaluar las dosis utilizadas) y relajación, otros dispositivos⁽⁵⁾.

Situaciones especiales

En pediatría

Tener presente que los niños tienen un occipucio prominente por lo cual se debe modificar la maniobra de olfateo al poner rollos en los hombros para facilitar la alineación de los ejes. Además considerar que en ellos, son más frecuentes las complicaciones por reactividad de la vía aérea como el **laringoespasmo** que se manejan con lidocaína (1 - 1.5 mg/kg), profundidad con propofol (1 mg/kg) y si es grave con relajación neuromuscular con succinilcolina (1 mg/kg), o el **broncoespasmo** con β_2 agonistas, ketamina, sulfato de magnesio y adrenalina venosa si se requiere.

Embarazadas

Considerar que tienen edema de la vía aérea que predispone también a sangrados más fáciles y que esto empeora a medida que avanza el embarazo, así que se deben evaluar siempre los predictores de vía aérea difícil, considerar tubos de tamaño más pequeños (idealmente seis con balón), utilizar en lo posible guía y tener dispositivos supraglóticos con canal de aspiración gástrica para rescate de la vía aérea difícil. Considerar las mamas prominentes y el aumento de peso que hace que la **posición ideal para realizar la laringoscopia es en rampa al igual que**

en el paciente obeso⁽⁴²⁾. Las embarazadas tienen un consumo de oxígeno mayor, una capacidad residual funcional menor por el ascenso del diafragma, lo que hace que el tiempo de apnea sea menor, por lo cual se benefician de la oxigenación apneica. Tienen también menor tono en el esfínter esofágico superior lo que predispone a broncoaspiración, por lo cual si hay tiempo se sugiere aplicar ranitidina 50 mg IV y metoclopramida 10 mg IV 30 minutos antes de la SIIR⁽⁴³⁾.

Trauma encefalocraneano

Se hace muy importante lograr adecuadas condiciones de inconciencia y relajación neuromuscular para evitar el aumento de la presión intracraniana con el movimiento⁽⁴⁴⁾. En las guías colombianas se sugiere el uso de fentanilo, midazolam y succinilcolina; pero, cabe recordar que el etomidato, a pesar del riesgo de mioclonías, se podría utilizar y que la ketamina, si el paciente está inestable hemodinámicamente, también sería útil.

Para concluir, la SIIR debe ser un procedimiento planeado en los servicios de urgencias. Se debe estar preparado para las complicaciones, de tal manera que se deben verificar cada uno de los pasos. Esto es tan importante, que se han diseñado listas de chequeos para facilitar este proceso^(45,46).

Referencias

1. Fernández González S, Manuel P. García y la historia del laringoscopio. An R Acad Nac Med (Madr). 2006;123(4):897-911-914.
2. Jaramillo RP, Carmelo Dueñas Castell GOR. Revista Colombiana de Anestesiología. Rev Colomb Anestesiol. 2014;3(5):45-51.
3. Lloréns Herreras J. Inducción anestésica de secuencia rápida. RevEspAnestesiolReanim [Internet]. 2003;50:87-96. Available from: <http://medicinadeurgencias.tripod.com/sites/tebuildercontent/sitebuilderfiles/secuenciaintubrapid.pdf>
4. Benumof and Hagberg. Airway Management. 2013. 3 Edición. Capítulo 7. Páginas 184-200.
5. Frerk C, Mitchell VS, McNarry AF, Mendonca C, Bhagrath R, Patel A, et al. Difficult Airway Society 2015 guidelines for management of unanticipated difficult intubation in adults. Br J Anaesth. 2015;115(6):827-48.
6. Orozco-Díaz É, Jorge Álvarez-Ríos J, Luis Arceo-Díaz J, Manuel Ornelas-Aguirre J. Predicción de intubación difícil mediante escalas de valoración de la vía aérea. Cir Cir [Internet]. 2010;78(5):393-9. Available from: <http://www.medi-graphic.com/pdfs/circir/cc-2010/cc105d.pdf>
7. Yaremchuk K. Procedures for Obstructive Sleep Apnea. Otolaryngol Clin NA [Internet]. 2016;49(6):1383-97. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oto.2016.07.011>
8. El-Orbany M, Connolly LA. Rapid sequence induction and intubation: Current controversy. Anesth Analg. 2010;110(5):1318-25.
9. Hashemian AM, Zamani Moghadam Doloo H, Saadatfar M, Moallem R, Moradifar M, Faramarzi R, et al. Effects of intravenous administration of fentanyl and lidocaine on hemodynamic responses following endotracheal intubation. Am J Emerg Med [Internet]. 2017; Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735675717306174>
10. Gharaei B, Jafari A, Poor Zamany M, Kamranmanesh M, Aghamohammadi H, Roodneshin F, et al. Topical Versus Intravenous Lidocaine in Children With Upper Respiratory Infection Undergoing Anesthesia: A Randomized, Double Blind, Clinical Trial. Anesthesiol Pain Med [Internet]. 2015;5(4):1-7. Available from: http://www.anesthpain.com/?page=article&article_id=23501
11. Alalami AA, Ayoub CM, Baraka AS. Laryngospasm: Review of different prevention and treatment modalities. Paediatr Anaesth. 2008;18(4):281-8.
12. Lin C-C, Yu J-H, Lin C-C, Li W-C, Weng Y-M, Chen S-Y. Postintubation hemodynamic effects of intravenous lidocaine in severe traumatic brain injury. Am J Emerg Med [Internet]. 2012;30(9):1782-7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735675712000940>

13. Bouroche G, Bourgain JL. Preoxygenation and general anesthesia: a review. 2015;(August):910–20.
14. Pourmand A, Robinson C, Dorwart K, O'Connell F. Pre-oxygenation: Implications in emergency airway management. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2017;35(8):1177–83. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2017.06.006>
15. Guldner G, Schultz J, Sexton P, Fortner C, Richmond M. Etomidate for rapid-sequence intubation in young children: Hemodynamic effects and adverse events. *Acad Emerg Med*. 2003;10(2):134–9.
16. Ching KY, Baum CR. Newer agents for rapid sequence intubation: etomidate and rocuronium. *Pediatr Emerg Care* [Internet]. 2009;25(3):200–7–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19287283>
17. Chan CM, Mitchell AL, Shorr AF. Etomidate is associated with mortality and adrenal insufficiency in sepsis. *Crit Care Med* [Internet]. 2012;40(11):2945–53. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTL-P:landingpage&an=00003246-201211000-00003>
18. Sagarin MJ, Chiang V, Sakles JC, Barton ED, Wolfe RE, Vissers RJ, et al. Rapid sequence intubation for pediatric emergency airway management. *Pediatr Emerg Care*. 2002;18(6):417–23.
19. Xu J, Lei H. Ketamine-An Update on Its Clinical Uses and Abuses. *CNS Neurosci Ther* [Internet]. 2014;20(12):1015–20. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/cns.12363>
20. Green SM, Andolfatto G, Krauss BS. Ketamine and intracranial pressure: No contraindication except hydrocephalus. *Ann Emerg Med* [Internet]. 2015;65(1):52–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2014.08.025>
21. Oddo M, Crippa IA, Mehta S, Menon D, Payen J-F, Taccone FS, et al. Optimizing sedation in patients with acute brain injury. *Crit Care* [Internet]. 2016;20(1):128. Available from: <http://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-016-1294-5>
22. Dunn LK, Naik BI, Nemergut EC, Durieux ME. Post-Craniotomy Pain Management: Beyond Opioids. *Curr Neurol Neurosci Rep* [Internet]. 2016;16(10). Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11910-016-0693-y>
23. Wadia S, Bhola R, Lorenz D, Padmanabhan P, Gross J, Stevenson M. Ketamine and intraocular pressure in children. *Ann Emerg Med* [Internet]. 2014;64(4):385–388.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2014.01.029>
24. Altiparmak B, Akça B, Yilbaş AA, Çelebi N. All about ketamine premedication for children undergoing ophthalmic surgery. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(11):21525–32.
25. Pizzi MA, Kamireddi P, Tatum WO, Shih JJ, Jackson DA, Freeman WD. Transition from intravenous to enteral ketamine for treatment of nonconvulsive status epilepticus. *J Intensive Care* [Internet]. 2017;5(1):54. Available from: <http://jintensivecare.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40560-017-0248-6>
26. Verrotti A, Ambrosi M, Pavone P, Striano P. Pediatric status epilepticus: improved management with new drug therapies? *Expert Opin Pharmacother* [Internet]. 2017;18(8):789–98. Available from: <https://doi.org/10.1080/14656566.2017.1323873>
27. Brown L, Christian-Kopp S, Sherwin TS, Khan A, Barcega B, Denmark TK, et al. Adjunctive atropine is unnecessary during ketamine sedation in children. *Acad Emerg Med*. 2008;15(4):314–8.
28. Mehta P, Sundaram S, Furuta GT, Pan Z, Atkins D, Markowitz S. Propofol Use in Pediatric Patients With Food Allergy and Eosinophilic Esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 2016;64(4):546–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27276432>
29. Aserhøj LL, Mosbæk H, Kroigaard M, Garvey LH, Absalom AR. No evidence for contraindications to the use of propofol in adults allergic to egg, soy or peanut. *Br J Anaesth*. 2016;116(1):77–82.
30. Sagarin MJ, Barton ED, Sakles JC, Vissers RJ, Chiang V, Walls RM. Underdosing of midazolam in emergency endotracheal intubation. *Acad Emerg Med*. 2003;10(4):329–38.
31. Jj P, Js L, Vah S, Ga W, Perry JJ, Lee JS, et al. Rocuronium versus succinylcholine for rapid sequence induction intubation (Review) Rocuronium versus succinylcholine for rapid sequence induction intubation. *Victoria*. 2008;(2):2–4.

32. Smith CE, Kovach B, Polk JD, Hagen JE, Fallon WF. Prehospital tracheal intubating conditions during rapid sequence intubation: rocuronium versus vecuronium. *Air Med J* [Internet]. 2002;21(1):26–32. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1067991X0280030X>
33. Sato N, Hagiwara Y, Watase H, Hasegawa K. A comparison of emergency airway management between neuromuscular blockades alone and rapid sequence intubation: an analysis of multicenter prospective study. *BMC Res Notes*. 2017;10(6):1–7.
34. Fastle RK, Roback MG. Pediatric rapid sequence intubation: incidence of reflex bradycardia and effects of pretreatment with atropine. *Pediatr Emerg Care*. 2004;20(10):651–5.
35. Jairo Páez JL, Ricardo Navarro J V. Controversias sobre la presión cricoidea o maniobra de Sellick Controversial issue of cricoid pressure or Sellick maneuver. *Rev Col Anest Agosto -octubre*. 2010;38(3):377–83.
36. Abdullah E, Idris A, Saparon A. Ideal Cricoid Pressure Is Biomechanically Impossible During Laryngoscopy. *ARPN J Eng Appl Sci*. 2017;12(10):3218–21.
37. Ellis DY, Harris T, Zideman D. Cricoid Pressure in Emergency Department Rapid Sequence Tracheal Intubations: A Risk-Benefit Analysis. *Ann Emerg Med*. 2007;50(6):653–65.
38. Salem MR, Khorasani A, Zeidan A, Crystal GJ. Cricoid Pressure Controversies. *Anesthesiology* [Internet]. 2017;126(4):738–52. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00000542-201704000-00032>
39. Heard A, Toner AJ, Evans JR, Aranda Palacios AM, Lauer S. Apneic oxygenation during prolonged laryngoscopy in obese patients: A randomized, controlled trial of buccal RAE tube oxygen administration. *Anesth Analg*. 2017;124(4):1162–7.
40. Pavlov I, Medrano S, Weingart S. Apneic oxygenation reduces the incidence of hypoxemia during emergency intubation: A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2017;35(8):1184–9.
41. Caputo N, Azan B, Domingues R, Donner L, Fenig M, Fields D, et al. Emergency Department use of Apneic Oxygenation Versus Usual Care During Rapid Sequence Intubation: A Randomized Controlled Trial (The ENDAO Trial). *Acad Emerg Med* [Internet]. 2017;1–8. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/acem.13274>
42. Langeron O, Birenbaum A, Le Saché F, Raux M. Airway management in obese patient. *Minerva Anestesiol* [Internet]. 2014;80(3):382–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24122033>
43. Mushambi MC, Jaladi S. Airway management and training in obstetric anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* [Internet]. 2016;29(3):261–7. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00001503-201606000-00003>
44. Sanfilippo E, Santonocito C, Veenith T, Astuto M, Maybauer MO. The Role of Neuromuscular Blockade in Patients with Traumatic Brain Injury: A Systematic Review. *Neurocrit Care*. 2015;22(2):325–34.
45. Mommers L, Keogh S. SPEEDBOMB: A simple and rapid checklist for Prehospital Rapid Sequence Induction. *EMA - Emerg Med Australas*. 2015;27(2):165–8.
46. Conroy MJ, Weingart GS, Carlson JN. Impact of checklists on peri-intubation care in ED trauma patients. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2014;32(6):541–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2014.02.006>

Enfermedad coronaria estable: diagnóstico y tratamiento

Jairo Alfonso Gándara Ricardo • Medicina Interna,
Universidad Nacional de Colombia
Cardiología Clínica, Universidad de Antioquia

Introducción

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en Colombia, así lo informa el último reporte del Observatorio Nacional de Salud que sitúa a este grupo de enfermedades en el primer lugar de mortalidad desde el año 2005 hasta el 2015. Desafortunadamente, en el futuro, el panorama no parece ser mejor, nuestra región experimenta un aumento de los factores de riesgo cardiovasculares como la obesidad, la diabetes tipo 2, la hipertensión arterial y el sedentarismo, por lo cual se espera que para el año 2025, la presentación de la enfermedad cardiovascular aumente hasta un 5% en América del

Sur tropical. De toda esta carga de enfermedad, la cardiopatía isquémica da cuenta de más de la mitad de las muertes y es la principal causa de falla cardiaca en nuestro país. Comprende un amplio espectro de manifestaciones clínicas, desde los conocidos síndromes coronarios agudos en los cuales la oclusión trombótica parcial o total de un vaso coronario epicárdico es el evento fisiopatológico central, hasta la cardiopatía isquémica estable.

Definición y fisiopatología

Desde el punto de vista clínico, la cardiopatía isquémica estable incluye un grupo heterogéneo de pacientes; entre ellos: personas con angina de pecho estable u otros síntomas como la disnea aislada, que indican la presencia de enfermedad coronaria; pacientes con síntomas previos y diagnóstico de enfermedad coronaria significativa o no significativa, que están asintomáticos por el tratamiento y requieren un seguimiento regular; pacientes que refieren síntomas por primera vez y se cree que podrían deberse a un estado estable y crónico de la enfermedad (p. ej., al interrogar al paciente encuentra que los síntomas han estado presentes por un largo período). No obstante los pacientes con angina inestable (que hace parte de los síndromes coronarios agudos), cuyas características clínicas y paraclínicas son de bajo riesgo (ausencia de dolor de pecho recurrente, ausencia de síntomas o signos de falla cardiaca, electrocardiograma basal normal, marcadores de daño miocárdico negativos, bajos puntajes de riesgo como GRACE y TIMI y que no son candidatos a una intervención urgente), pueden ser enfocados desde la perspectiva de la enfermedad coronaria estable. Aunque NO se deben hacer pruebas en población asintomática, las recomendaciones del tratamiento de cardiopatía isquémica estable se extienden a pacientes que, sin tener síntomas, acuden con resultados de pruebas no invasivas o invasivas que demuestran la enfermedad.

Clásicamente, la enfermedad coronaria estable ha sido explicada por un desbalance entre el aporte y el consumo de oxígeno en el músculo cardiaco. Este desbalance es generado por una

estenosis, fija y significativa, de una o varias arterias coronarias epicárdicas. Para el tronco principal izquierdo esta estenosis es significativa si es igual o superior al 50% o, en el resto de las arterias coronarias si es igual o superior al 70%. En condiciones normales las arterias coronarias sanas tienen un tono vascular aumentado, en la medida que el paciente aumenta el consumo miocárdico de oxígeno por ejemplo, frente al estrés físico o emocional (en los cuales hay incremento de la frecuencia cardiaca y la presión arterial) hay una vasodilatación progresiva de las arterias coronarias alcanzando hasta cinco veces su flujo sanguíneo basal por un mecanismo conocido como flujo coronario de reserva; por el contrario, en los pacientes con estenosis coronaria significativa, el flujo coronario de reserva se consume en reposo por una vasodilatación permanente, buscando compensar la obstrucción fija, así, si el paciente hace ejercicio o tiene estrés emocional, no existe vasodilatación de reserva, llevando a un desbalance entre el aporte y los requerimientos miocárdicos y con ello a la isquemia clínicamente evidente. Figura 1.

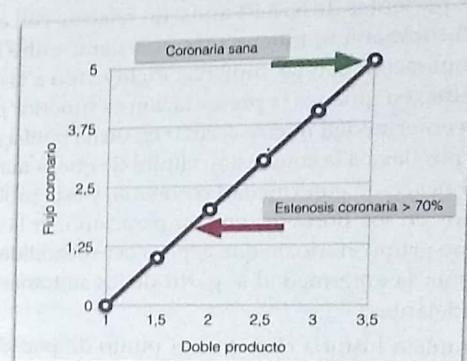


Figura 1. Relación lineal entre el doble producto (FC x PA) y el aumento del flujo coronario

La señal verde, señala la capacidad normal de vasodilatación coronaria, en una persona sana; la señal roja, señala la capacidad limitada de vasodilatación, en una arteria coronaria con obstrucción significativa.

Sin embargo éste no es el único mecanismo fisiopatológico que conduce a las manifestaciones de la enfermedad coronaria estable. Recientemente se ha reconocido la enfermedad microvascular y el vasoespasio coronario como componentes fisiopatológicos alternativos o concomitantes a la estenosis significativa de las arterias epicárdicas, por lo cual su enfoque diagnóstico y terapéutico es similar.

Epidemiología y manifestaciones clínicas

Si bien, las manifestaciones clínicas de la enfermedad coronaria estable son diversas y los estudios se han realizado en diferentes poblaciones, es claro que la enfermedad aumenta su prevalencia con la edad en ambos sexos. Así: entre el 5 y el 7% de las mujeres de 45 a 64 años de edad tienen la enfermedad, cifra que aumenta entre el 10 al 12% en las mujeres entre 65 a los 84 años; en el caso de los hombres, entre los 45 y 64 años, la enfermedad tiene una prevalencia del 4 al 7%, que asciende a entre 12 y el 14% en los pacientes de 65 a 84 años. En relación con el sexo, la enfermedad coronaria es mucho más prevalente entre los hombres en comparación con las mujeres; excluyendo a las mujeres de edad media, en quienes la presentación es superior por el aumento de la enfermedad microvascular en dicha población. Todo lo anterior, nos lleva a la conclusión clínica de que, a mayor edad es mayor el riesgo de enfermedad coronaria, y esta probabilidad será superior en los hombres en comparación con las mujeres de un mismo grupo etario, lo que explica la probabilidad pretest (PPT) de tener la enfermedad a partir de los síntomas que será discutida adelante.

Una completa historia clínica es el punto de partida para el diagnóstico e incluso el tratamiento de los pacientes con sospecha de enfermedad coronaria estable. El síntoma cardinal es el dolor de pecho, éste suele localizarse en la región centrotorácica, cerca del esternón, pero las molestias por isquemia miocárdica

pueden presentarse desde el epigastrio hasta la mandíbula inferior, región interescapular o los miembros superiores, si bien la calidad del dolor es descrita frecuentemente como una opresión, otras sensaciones también pueden ser la manifestación inicial, tales como la angustia, pesadez en el pecho o disnea aislada; por esta razón es muy útil preguntar al paciente si presenta algún "malestar" puesto que algunas personas no referirán dolor. El dolor manifiesto por enfermedad coronaria estable inicia o empeora con la actividad física (como subir una cuesta o caminar contra el viento o en ambientes fríos) y con el estrés emocional. Su duración suele ser corta (en la mayoría de los pacientes es menor de diez minutos) y se alivia en pocos minutos con el reposo o con el uso de nitratos. Un dato clínico relevante es la exacerbación o presentación del dolor luego de comidas abundantes o al despertar en la mañana.

De forma convencional, se define la tipicidad de la angina, dependiendo de la presencia o no de tres componentes clínicos. La tabla 1 muestra las tres categorías definidas tradicionalmente para la angina, válida solo para la enfermedad coronaria estable; el lector debe tener claro que esta clasificación no aplica para los pacientes que se presentan a urgencias con dolor de pecho y sospecha de un síndrome coronario agudo, donde la probabilidad y/o tipicidad de este síntoma se establece con otros parámetros. A continuación se enumeran los componentes clínicos para la clasificación de la angina.

- 1. Carácter del dolor.** Usualmente el dolor es retroesternal, opresivo, irradiado al arco mandibular o los miembros superiores y de corta duración
- 2. Desencadenante.** Clara relación con el estrés físico o emocional
- 3. Alivio.** Mejoría en unos minutos con el reposo o con el uso de los nitratos

TABLA 1. Clasificación clínica tradicional del dolor torácico

Angina típica (definida) Cumple las tres características	<ul style="list-style-type: none"> Malestar torácico retroesternal de naturaleza y duración típicas Provocado por el esfuerzo o el estrés emocional Se alivia en unos minutos con reposo o nitratos
Angina atípica (probable)	<ul style="list-style-type: none"> Cumple dos de las características anteriores
Dolor no cardíaco	<ul style="list-style-type: none"> Cumple una (o ninguna) de las características anteriores

Establecer la tipicidad del síntoma es crítico en el enfoque diagnóstico, puesto que si el paciente cumple las tres características clínicas enunciadas, la PPT para enfermedad coronaria es mucho más alta, en comparación con el cumplimiento de solo dos de ellas.

El dolor manifiesto en la angina vasoespástica y la enfermedad microvascular tienen características clínicas singulares que requieren mención especial. En el caso de la angina vasoespástica el dolor no se desencadena con la actividad física, éste inicia en reposo con baja intensidad, aumenta progresivamente, permanece al máximo de intensidad hasta quince minutos, para luego desaparecer lentamente. La angina microvascular suele manifestarse luego de la actividad física y no responde favorablemente al uso de nitratos.

La gravedad de la angina puede variar al momento de su presentación o a lo largo de la evolución. Este concepto es fundamental para la estrategia diagnóstica, el seguimiento y la elección de las opciones terapéuticas. El clínico debe evaluar la gravedad de la angina, según su interferencia con las actividades cotidianas del paciente. La tabla 2 presenta la escala de Canadá que es una herramienta útil y fácil de aplicar para este fin.

Ayudas diagnósticas

El punto de partida para un uso racional de las pruebas diagnósticas, en el estudio de la enfermedad coronaria estable, es la adecuada historia clínica y, a través de ella establecer la proba-

TABLA 2. Clasificación de Canadá para la gravedad de la angina

Clase Canadá I	La actividad física habitual, como caminar y subir escaleras, no produce angina. Aparece angina con ejercicio extenuante, rápido o prolongado durante el trabajo o el ocio.
Clase Canadá II	Ligera limitación de la actividad habitual. Aparece angina al caminar o subir escaleras rápidamente, caminar o subir escaleras después de las comidas, con frío, viento o estrés emocional o solo a primera hora de la mañana; al caminar más de dos manzanas* en terreno llano o subir más de un piso de escaleras a paso normal y en condiciones normales.
Clase Canadá III	Marcada limitación de la actividad física habitual. Aparece la angina a caminar una o dos manzanas* en terreno llano o subir un piso de escaleras en condiciones y paso normales.
Clase Canadá IV	Incapacidad para desarrollar cualquier actividad física sin angina. El síndrome anginoso puede estar presente en reposo.

* Equivale a 100 – 200 metros

bilidad pretest para tener la enfermedad, así como aclarar determinantes generales del estado global de salud de la persona (comorbilidades o fragilidad) que permitan continuar o no con el estudio de la enfermedad.

Los exámenes generales incluyen:

- Pruebas de laboratorio, como el hemograma, para descartar la presencia de anemia, cuyos síntomas pueden ser indistinguibles de la enfermedad coronaria estable; además, se debe establecer el perfil de riesgo cardiovascular global por medio de un perfil lipídico y HbA1c, función renal basal; siempre, se debe estudiar la presencia de enfermedad tiroidea con una TSH.
- Todos los pacientes deben tener un electrocardiograma de superficie que no sólo es útil para establecer el ritmo cardíaco, la presencia de alteraciones estructurales o signos de enfermedad isquémica, sino que permitirá saber si el trazo es interpretable o no para la prueba de estrés con ejercicio. El bloqueo de la rama izquierda, el patrón de Wolff Parkinson White, y la presencia de estimulación cardiaca

dependiente de marcapasos, son condiciones que contraindican la prueba electrocardiográfica de ejercicio, puesto que las alteraciones basales de la repolarización hacen no interpretable el electrocardiograma durante el estrés; otras condiciones como la fibrilación atrial, la hipertrofia ventricular izquierda, las alteraciones inespecíficas de la repolarización y las manifestaciones electrocardiográficas del uso de digital, aumentan la tasa de falsos positivos para la prueba.

- La ecocardiografía transtorácica establece la anatomía y función cardiaca; la gran mayoría de los pacientes tiene función cardiaca normal. Esta prueba permite determinar el estado de las válvulas, el grosor de la pared y la contractilidad segmentaria que pueden aumentar la probabilidad de tener la enfermedad, además ayuda a establecer la presencia de cardiopatía hipertrófica o estenosis aórtica que pueden explicar los síntomas del paciente.

La fracción de expulsión del ventrículo izquierdo es un poderoso predictor individual de riesgo de eventos en la evolución de los pacientes; su determinación es crítica a la hora de decidir qué prueba seleccionar en el paciente dependiendo de la probabilidad pretest de tener la enfermedad.

- La radiografía de tórax es una herramienta útil, especialmente, en los pacientes con baja probabilidad pretest de tener enfermedad coronaria, para el diagnóstico diferencial del motivo de consulta del paciente.

Tres pasos para la toma de decisiones

Una vez se sospecha la enfermedad debemos abordar el problema de forma organizada. Para esto la Sociedad Europea de Cardiología propone una estrategia de evaluación gradual, compuesta por tres sencillos pasos que permiten la selección de la

prueba, corroborar o descartar el diagnóstico y establecer en pronóstico en las personas enfermas.

El primer paso es establecer la probabilidad pretest (PPT) de tener la enfermedad, partiendo de la edad, el sexo y las características clínicas del dolor del paciente, siendo mayor la probabilidad para los hombres de mayor edad y con angina típica. La tabla 3 muestra la PPT para hombres y mujeres mayores de treinta años, dependiendo de si tienen angina típica, angina atípica o dolor no cardíaco. Partiendo de esto, los pacientes pueden ser agrupados en tres grandes categorías:

1. Baja probabilidad: menos del 15%
2. Probabilidad intermedia: más del 15% pero menos del 85%
3. Alta probabilidad: más del 85%

A su vez, la probabilidad intermedia se subdivide en la banda baja si la probabilidad es más del 15% pero menos del 65% y banda alta si la probabilidad es mayor del 65% pero menor del 85%.

TABLA 3. Probabilidad pretest (PPT) para enfermedad coronaria estable

Edad (años)	Angina típica		Angina atípica		Dolor no anginoso	
	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres
30-39	59	28	29	10	18	5
40-49	69	37	38	14	25	8
50-59	77	47	49	20	34	12
60-69	84	58	59	28	44	17
70-79	89	68	69	37	54	24
>80	93	76	78	47	65	32

Baja probabilidad (en blanco): 15%; banda baja de la probabilidad intermedia (en azul): entre el 15% y el 65%; banda alta de la probabilidad intermedia (en rosa): entre el 65% y el 85%; alta probabilidad (en rojo): superior al 85%.

El segundo paso, es la selección de la prueba diagnóstica dependiendo de PPT. Así, para los pacientes con probabilidad inferior al 15% el diagnóstico de enfermedad coronaria estable es

improbable y ninguna prueba adicional aumentará sustancialmente la posibilidad de la misma; por lo cual, la conducta en este caso es la búsqueda de diagnósticos diferenciales y no están indicadas las pruebas de inducción de isquemia. Para los pacientes en la banda baja de la probabilidad intermedia (es decir entre 15%–65%) está indicada la prueba de esfuerzo electrocardiográfica, siempre y cuando, el electrocardiograma basal sea interpretable (ver antes); para los pacientes que se encuentran en la banda alta de la probabilidad intermedia (más de 65% pero menos del 85%) se recomienda la elección de una prueba con imagen, por ejemplo, una ecocardiografía estrés con ejercicio o medicamentos, perfusión miocárdica o resonancia cardíaca de estrés. Para la toma de decisiones acerca de una u otra prueba, en este grupo de pacientes, hay que tener en cuenta varios factores: lo primero, es la disponibilidad y experticia sobre la prueba, en este sentido en nuestro medio la resonancia de estrés está poco disponible; en segundo lugar, determinar si hay dificultades para la interpretación de la ecocardiografía de estrés (situaciones que dificultan la evaluación de las imágenes por el ecocardiografista) tales como la mala ventana sonográfica, la presencia de alteraciones basales de la contractilidad segmentaria, el bloqueo de rama izquierda o la fibrilación atrial, en estos casos se prefiere la medicina nuclear, si no es así se preferirá la ecocardiografía estrés. Siempre que el paciente sea capaz de realizar ejercicio se hará el estrés por este medio, puesto que es una situación más fisiológica que además entrega información sobre la capacidad y tolerancia al ejercicio, reproducción de síntomas con la actividad física y la respuesta presora, cronotrópica y el ritmo cardíaco con el estrés; si el paciente no puede realizar ejercicio (por ejemplo, por una condición ortopédica) el estrés será por medio de medicamentos. Para los pacientes con alta probabilidad el diagnóstico de enfermedad coronaria estable está hecho desde el interrogatorio y no se requieren pruebas adicionales para el mismo, sólo son necesarias para establecer el pronóstico y determinar el beneficio o no

de angiografía coronaria. La figura 2 representa el proceso diagnóstico inicial y la selección de pruebas, dependiente de la PPT.

El tercer paso, es establecer el pronóstico (aunque es simultáneo con el paso dos, se separan para resaltar su importancia) por medio de la prueba seleccionada; ésta no solo aclara si el diagnóstico está o no presente, además da pautas individuales (para cada examen) que predicen la probabilidad de eventos en el seguimiento a un año y, a partir de ello, se decide si el paciente es candidato sólo a tratamiento médico, o si requiere de forma temprana una angiografía coronaria para verificar la presencia de lesiones susceptibles de revascularización.

En el caso de la prueba de esfuerzo el riesgo se establece por el puntaje de Duke arrojando tres categorías:

1. Riesgo alto: Mortalidad cardiovascular mayor al 3% al año
2. Riesgo intermedio: Mortalidad CV entre el 1 y el 3% al año
3. Riesgo bajo: Mortalidad CV menos del 1% al año

Para la isquemia detectada por imagen:

1. Riesgo alto: Área de isquemia superior al 10% (más del 10% para medicina nuclear; datos cuantitativos limitados para la resonancia: probablemente iguales o superiores a 2/16 segmentos con defectos de perfusión o iguales o superiores a tres segmentos con disfunción inducida por dobutamina; igual o superior a tres segmentos con disfunción del VI por ecocardiografía de estrés).
2. Riesgo intermedio: Área de isquemia del 1–10% o un grado de isquemia inferior a alto riesgo por Resonancia magnética cardiovascular o ecocardiografía de estrés.
3. Riesgo bajo: Ausencia de isquemia.

Para la angiografía coronaria:

1. Riesgo alto: Lesiones significativas que corresponden a la categoría de riesgo alto (enfermedad de tres vasos con este-

- nosis proximales, enfermedad de Tronco coronario izquierdo y enfermedad de la Descendente anterior proximal).
2. Riesgo intermedio: Lesión o lesiones significativas en arterias proximales importantes que no corresponden a la categoría de alto riesgo.
 3. Riesgo bajo: Arterias coronarias normales o sólo presencia de placa.

Los pacientes en riesgo alto (según los parámetros individuales de la prueba seleccionada) deben ser llevados a angiografía coronaria. Para los pacientes en la categoría de riesgo intermedio, se puede considerar la estratificación invasiva, evaluando de forma individual cada caso. Los pacientes de bajo riesgo de eventos recibirán tratamiento médico óptimo solamente.

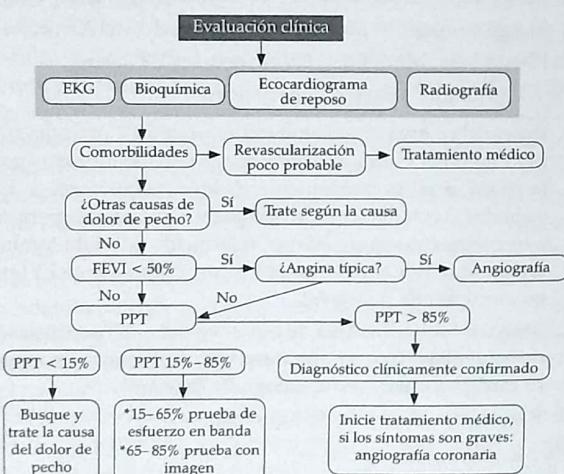


FIGURA 2. Evaluación inicial y selección de pruebas según la probabilidad pretest (PPT)

Tratamiento

El tratamiento de la enfermedad coronaria estable se basa en dos objetivos fundamentales:

1. Prevención de eventos cardiovasculares
2. Control de los síntomas

Es obligatorio, en todos los pacientes con el diagnóstico de enfermedad coronaria estable, implementar cambios terapéuticos en el estilo de vida. Estas intervenciones son muy costo-efectivas, modulan el riesgo cardiovascular global y tienen profundos efectos benéficos en desenlaces duros como la reducción de la muerte de causa cardiovascular. El médico debe promover la actividad física regular de moderada intensidad al menos cinco veces por semana, treinta minutos cada día, idealmente todos los días de la semana, implementar la dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) con inclusión de vegetales, frutas y cereales enteros, prefiriendo la grasas de origen vegetal, el pescado y el pollo, disminuyendo la ingesta de carnes rojas. Se recomienda para los pacientes en sobrepeso una pérdida entre 5-10% del peso corporal, con un objetivo de perímetro cintura 82 cm en mujeres y 102 cm hombres, con un IMC ideal entre 18.5-24.9 kg/m². Un equipo multidisciplinario de intervención debe acompañar a los pacientes en la intención de parar el consumo de tabaco, tanto los medicamentos de acción central así como los fármacos de suplencia nicotínica han demostrado ser seguros, éstos deben estar acompañados de otro tipo de estrategias como la terapia cognitivo conductual. No se puede olvidar la búsqueda y control de comorbilidades como la diabetes tipo 2, la dislipidemia, la hipertensión arterial y la enfermedad renal crónica.

Prevención de eventos

La disminución de los eventos trombóticos agudos es el objetivo de la terapia farmacológica para la prevención de eventos, el ácido acetil salicílico (ASA) en dosis entre 75mg-100mg continua

siendo la piedra angular en el tratamiento antiagregante. Como alternativa tenemos el clopidogrel a una dosis de 75 mg cada día, si el paciente tiene intolerancia al ASA. La combinación de ASA y clopidogrel redujo el número de eventos cardiovasculares en el seguimiento, pero con un aumento significativo de los episodios de sangrado, por lo cual no se debe implementar a menos que el paciente presente un síndrome coronario agudo. La estabilidad de la placa, es el otro componente de la prevención de eventos; para ello todos los pacientes con diagnóstico de enfermedad coronaria estable deben recibir estatinas de alta potencia puesto que son considerados pacientes de muy alto riesgo; aunque diferentes guías de práctica clínica proponen distintas metas de C-LDL, la gran mayoría coinciden en la cifra de 70 mg/dL como objetivo general, para ello contamos no sólo con las estatinas si no con otros grupo de medicamentos como el ezetimibe y los inhibidores de la PCSK-9, que serán agregados a la terapia en los pacientes que no alcanzan las cifras meta con la dosis máxima de estatina. Otro grupo de medicamentos que reduce el riesgo de eventos son los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), este grupo de medicamentos suele tener indicación para su uso en cerca del 80% de los pacientes con enfermedad coronaria estable. El beneficio en la reducción de mortalidad está dado específicamente en pacientes con historia de síndrome coronario agudo, disfunción sistólica asintomática del ventrículo izquierdo, falla cardiaca crónica con fracción de expulsión reducida, diabetes mellitus y enfermedad renal crónica con y sin proteinuria; en el resto de los pacientes no hay beneficio adicional en la mortalidad.

Control de síntomas

Para el control de los síntomas los nitratos de acción corta son el grupo terapéutico de primera línea, éstos logran el alivio del dolor por medio de vasodilatación arteriolar y venosa mediada por el óxido nítrico; en nuestro país contamos con el dinitrato de isosobide sublingual de 5 mg, este medicamento controla los ata-

ques de angina por un período aproximado de una hora, su actividad antianginosa inicia aproximadamente a los tres minutos puesto que requiere conversión hepática para lograr actividad farmacológica y sus efectos puede perdurar por varias horas. Los beta-bloqueadores ejercen su efecto antianginoso al modular la frecuencia cardíaca (tanto por reducción de la generación como de la conducción del impulso), el inotropismo negativo y la reducción de la actividad ectópica, al mismo tiempo que mejora la perfusión de zonas isquémicas del ventrículo izquierdo por el aumento del tiempo de diástole. Están recomendados como terapia inicial en la mayoría de los pacientes que no tengan contraindicación para su (bloqueos AV de alto grado por ejemplo), los beneficios son mayores para los pacientes con historia de infarto al miocardio reciente, disfunción sistólica asintomática del ventrículo izquierdo y falla cardiaca con fracción de expulsión reducida. Una alternativa para la primera línea de tratamiento son los calcio-antagonistas no dihidropiridínicos (verapamilo y diltiazem) que por su cardioselectividad actúan de forma similar a los beta-bloqueadores. Si con el uso de beta-bloqueadores no se logra el control sintomático se puede considerar la adición de calcio-antagonista dihidropiridínicos (amlodipino, nifedipino) estos medicamentos reducen los episodios de angina por medio de la disminución de la resistencia vascular; hay que señalar que este grupo de fármacos no ha demostrado beneficio en la supervivencia. No se deben combinar los beta-bloqueadores con calcio-antagonistas no dihidropiridínicos. Otras alternativas disponibles en nuestro país para el control de los síntomas son los nitratos de larga acción, la ivabradina, la trimetazidina y el allopurinol.

El diagnóstico clínico o por pruebas no invasivas de enfermedad coronaria estable no es sinónimo de angiografía coronaria. Esta ayuda se reserva para los pacientes con alta probabilidad clínica (PPT superior al 85%) y síntomas graves (angina clase Canadá II o más) o para estos mismos pacientes que tienen varios factores de riesgo cardiovasculares asociados, pacientes con angina

típica (que cumple con las tres características clínicas) y fracción de expulsión del ventrículo izquierdo menor del 50%, pacientes con características de alto riesgo en las pruebas no invasivas y, finalmente, pacientes que persisten sin control de los síntomas a pesar del tratamiento médico óptimo. En la angiografía coronaria las lesiones graves susceptibles de revascularización deberían recibir evaluación de flujo fraccionado de reserva, para verificar su repercusión hemodinámica y tomar así la decisión de la revascularización.

Conclusiones

La enfermedad coronaria estable es una entidad prevalente y en los años venideros tendremos una mayor presentación de la misma, por lo cual hay que identificar tempranamente a los pacientes con síntomas compatibles con el diagnóstico, que requieran estudios adicionales. El diagnóstico de enfermedad coronaria estable no supone la realización de un cateterismo cardiaco, la gran mayoría de pacientes requerirá tratamiento médico óptimo y seguimiento estrecho; la evaluación clínica, ecocardiográfica y con pruebas adicionales nos permitirá seleccionar a los pacientes que requieran tempranamente una angiografía coronaria por su perfil superior de riesgo de eventos en el seguimiento. Los pacientes con enfermedad coronaria estable requieren una estrategia sistemática de seguimiento para que el clínico reevalúe los síntomas del paciente, la medicación y los factores de riesgo y plantee posibles cambios en el tratamiento.

- Ferrari R, Camici P, Crea F, Danchin N, Fox K, Maggioni A et al. Expert consensus document: A 'diamond' approach to personalized treatment of angina. *Nature Reviews Cardiology*. 2017.
- Manolis A, Pouliimenos L, Ambrosio G, Kallistratos M, Lopez-Sendon J, Dechend R et al. Medical treatment of stable angina: A tailored therapeutic approach. *International Journal of Cardiology*. 2016;220:445-453.
- Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A et al. Guía de Práctica Clínica de la ESC 2013 sobre diagnóstico y tratamiento de la cardiopatía isquémica estable. *Revista Española de Cardiología*. 2014;67(2):135.e1-135.e81.
- Thadani U. Management of Stable Angina – Current Guidelines: A Critical Appraisal. *Cardiovascular Drugs and Therapy*. 2016;30(4):419-426.

Lecturas recomendadas

- Eckel R, Jakicic J, Ard J, de Jesus J, Miller N, Hubbard V et al. 2013 AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk. *Circulation*. 2013;129(25 suppl 2):S76-S99.

XVIII Curso de Actualización para Médicos Generales
La Visión del Residente

se terminó de imprimir en la Editorial Artes y Letras S.A.S.
en febrero de 2018, bajo el cuidado editorial de Ana Agudelo de Marín.
Para su elaboración se utilizó papel Bond Bahía 75 g
y Propalcote 280g en carátula. Fuentes tipográficas
empleadas: ZapfCalligr Bt 11.5 puntos para el texto
y Myriad Pro 13.5 puntos para títulos

La Visión del Residente, como curso y libro, existen porque son necesarios. Constituyen genuina expresión de la fraternidad, de los residentes de especialidades que cursan sus estudios avanzados en hospitales y universidades de la región, con sus colegas que ejercen la medicina general; es la estrategia de la Asociación para consolidar, cada día, el sentido gremial de sus asociados, que optaron por hacer del conocimiento su objeto de búsqueda constante para servir y permanecer.

ANIR espera que en la versión dieciocho, participantes y lectores encuentren una agenda importante, actualizada, de todo su interés y necesaria para su práctica médica.