

MANEJO DE EMERGENCIAS MEDICAS

CRISIS ASMÁTICA

J. E. ORTEGA

No existe definición ni clasificación adecuada para el asma a pesar de muchos intentos con tal fin. Sin embargo, hay unanimidad en que se caracteriza por una sensibilidad aumentada del árbol bronquial a una multiplicidad de estímulos. Fisiológicamente se caracteriza por aumento de la resistencia de las vías aéreas, lo que refleja el estrechamiento difuso de las mismas. Esta resistencia aumentada puede revertir espontáneamente o con tratamiento médico. La enfermedad se caracteriza por paroxismos de tos, disnea y sibilancias. Siendo episódica, las exacerbaciones pueden estar entremezcladas con periodos variables de ausencia de síntomas. En el caso típico, la mayoría de las crisis son de corta duración entre minutos a varias horas, después de lo cual el paciente se siente bien. Algunos pacientes mantienen un estado de obstrucción mínima permanente, detectable al examen físico y/o las pruebas funcionales pulmonares. En otros casos, la crisis se prolonga más de lo usual y se hace más severa conduciendo al paciente al estado clínico conocido como *státus asmático*.

Patogenia. La característica fisiopatológica del asma es la reducción del diámetro de las vías aéreas, causada por espasmo del músculo liso, edema de la pared bronquial y presencia de tapones de grueso moco. La proporción en que cada uno de estos eventos contribuye a la alteración ventilatoria del paciente es variable, pero el resultado final es un aumento de la resistencia de las vías aéreas, disminución de los flujos aéreos, hiperinflación de los pulmones, aumento del trabajo respiratorio, cambios del retroceso

elástico del pulmón y del tórax, alteraciones ventilación/perfusión y cambios en los gases sanguíneos.

El espasmo del músculo liso es probablemente el hecho que da cuenta de la rápida reversibilidad de la obstrucción. En cambio, el edema y la impactación de las secreciones mucosas son la causa de las formas más lentamente reversibles e irreversibles. A través de una gran variedad de estímulos endógenos y exógenos, la broncoconstricción puede ocurrir en minutos u horas. Esta puede revertir parcial o totalmente y durar poco o mucho. Sin embargo, en todos los individuos con asma, persiste algún grado de "broncoconstricción oculta".

Tradicionalmente el asma ha sido considerada como un fenómeno mediado por alergia. Se tienen planteadas dos teorías sobre los eventos patogénicos del proceso que lleva a la crisis.

1. En la teoría directa un anticuerpo IgE específico está previamente fijado a las células cebadas del epitelio respiratorio. La unión bivalente del anticuerpo con el antígeno específico (polen, caspa, moho, etc.) causa un proceso ordenado de liberación de mediadores (y síntesis de los mismos) por las células cebadas. Las distintas acciones de estos mediadores son las responsables de la broncoconstricción, el edema y la acumulación del moco. Uno de los mediadores más conocidos es la histamina que causa contracción del músculo liso estimulando directamente los receptores H₁ de la célula. Los restantes mediadores: Sustancia de reacción lenta de la anafilaxis (ahora conocida como leucotrieno), factores quimiotácticos, etc., se encargan del mantenimiento de la broncoconstricción, aumento de la secreción de las glándulas bronquiales, reclutamiento de células mononucleares y polinucleares, eosinófilas, etc.,

Dr. Jorge E. Ortega: Médico Internista Hospital Santa Clara. Bogotá.

para así completar el fenómeno de la crisis asmática.

2. En la teoría indirecta se dice que el efecto directo sobre el músculo liso es poco. Más bien hay estímulo de receptores vagales de irritabilidad, los cuales llevan la información al SNC y allí es elaborada dando la respuesta también por vía vagal eferente, cuyo efecto es una broncoconstricción de origen parasimpático.

Papel de los distintos mediadores. En las reacciones de hipersensibilidad, inducidas por antígeno, la célula cebada funciona como una célula efectora armada de varios mediadores preformados y de una capacidad extra de sintetizar rápidamente otros, ante estímulos adecuados. Estos mediadores una vez liberados producen cambios profundos en el área donde son liberados, tanto en el músculo liso como en las membranas basales de los vasos sanguíneos y glándulas mucosas. De este modo, la célula cebada está diseñada para desempeñar un papel central en la patogenia que rodea la crisis asmática inducida por antígeno. Estas células cebadas se encuentran en todo el organismo, excepto en el cerebro. En el pulmón, su concentración es de $1-10 \times 10^6$ células por gramo de tejido y se hallan preferencialmente en la luz bronquial, en la submucosa de los vasos y de las glándulas, entre los haces de músculo liso y en los septos intra alveolares. Su distribución garantiza adecuada exposición a los antígenos ofensores (Tabla 1).

Aspectos clínicos. Los síntomas fundamentales del asma son disnea, sibilancias y

Tabla 1. Mediadores que intervienen en la crisis asmática.

<p><i>Preformados y liberados rápidamente</i></p> <p>Histamina Factor quimiotáctico de eosinófilos en anafilaxis Factor quimiotáctico de neutrófilos en anafilaxis</p> <p><i>Neoformados</i></p> <p>Prostaglandinas (F2L) (E2). Sustancia de reacción lenta de anafilaxis (SRS-A) (Leucotrieno). Kalicreínas. Bradiquininas.</p> <p><i>Asociados a los gránulos y liberados lentamente</i></p> <p>Heparina. Superoxidodismutasa. Peroxidasa. Aryl sulfatasa - A</p> <p>Otros factores quimiotácticos de neutrófilos y macrófagos.</p>

tos. En la forma típica la crisis es episódica y los 3 síntomas coexisten. Sin embargo, hay otros síntomas que se van agregando a medida que la crisis se hace más severa y es deber del médico identificar la severidad de la crisis y así poder ofrecer el tratamiento adecuado a cada paciente. Las crisis tienden a ocurrir en las noches por causas no bien conocidas. Se pueden presentar después de un ejercicio fuerte (asma inducida por ejercicio), cuando hay exposición suficiente a un alérgeno, después de una infección viral respiratoria y aún después de estados de alteración emocional. Al comienzo, el paciente puede presentar una sensación de apretamiento del pecho, para luego aparecer la tos, la disnea, las sibilancias, la espiración prolongada. El tórax se puede hallar aumentado de diámetro AP y se puede apreciar el trabajo de los músculos accesorios. Después, el paciente hace crisis de tos y expectora moco grueso y tenaz y poco después obtiene el alivio. De ahí en adelante la situación puede empeorar. Las sibilancias pueden disminuir totalmente o desaparecer, persistiendo la disnea, indicativo de una obstrucción más severa. Entonces, pueden aparecer cianosis, retracciones del músculo esternocleidomastoideo, pulso paradójico, tórax inmóvil, anunciando la aparición de más complicaciones. Todo este cortejo de complicaciones debe ser tenido en cuenta por el médico para manejar correctamente la

Tabla 2. Características de los pacientes en riesgo de hacer estatus asmático.

<p>Dependencia terapéutica excesiva. Excesiva exposición a agentes provocativos de asma Fracasos previos con xantinas, beta agonistas y esteroides</p> <p>Observaciones clínicas:</p> <p>Fatiga. Cianosis. Retracciones musculares. Alteraciones E.C.G. Pulso paradójico</p> <p>Alteraciones del S.N.C.:</p> <p>Confusión. Inquietud. Somnolencia.</p> <p>Hallazgos pulmonares:</p> <p>Hiperinflación y "tórax quieto" Atelectasias Trabajo respiratorio muy aumentado Neumotórax o neumomediastino espontáneo</p> <p>Hallazgos fisiológicos:</p> <p>Capacidad vital forzada reducida a menos del 50% Volumen forzado espiratorio primer segundo: menos de 50% Hipoxemia arterial (menos de 60 mm. a nivel del mar) Hipercapnia: más de 40 mm. de Hg (a nivel del mar)</p>
--

situación y evitar tener que llevar un paciente a asistencia ventilatoria o presenciar su muerte (Tabla 2).

Hallazgos fisiológicos y de anatomía patológica. La medición de la función pulmonar en pacientes con asma usualmente revela valores normales para la CVF. Sin embargo, puede estar disminuida en casos severos. El estudio de los flujos aéreos como el VEF 1S, la relación VEF 1S/CVF, muestran evidencia de obstrucción, al igual que la medición del FEF 25-75. También se halla aumento de la CRF y del VR. Los imbalances V/Q que acompañan las crisis, se manifiestan con hipoxemia que es más severa con la mayor severidad de las crisis. Inicialmente, hay hipocapnia y normocapnia, y al final, en una crisis severa, hipercapnia. Sin tener en cuenta la causa subyacente, cualquier paciente que muera de asma mostrará cambios patológicos característicos en sus vías aéreas a saber: desprendimiento de la mucosa, engrosamiento de la membrana basal, hipertrofia e hiperplasia del músculo liso, hipertrofia e hiperplasia de las glándulas mucosas, infiltrados de eosinófilos, disminución y degranulación de las células cebadas, múltiples impactaciones de moco a veces formando verdaderos moldes bronquiales.

Terapia. La eliminación de el(los) alérgeno(s) causante(s) de la crisis, si se conoce, constituye el tratamiento más efectivo para evitarlas. El manejo farmacológico de las crisis se hace con diversos tipos de drogas (Tabla 3).

Tabla 3. Fármacos utilizados en la crisis asmática.

Metilxantinas. Aminofilina
Beta adrenérgicos agonistas 2:
Epinefrina (subcutánea)
Terbutalina, fenoterol, salbutamol, etc.
Corticoesteroides:
Hidrocortisona. Dexametasona. Betametasona.
Triamcinolona. Metilprednisolona Prednisona. Prednisolona
Bectometasona. Acetónido de triamcinolona.
Derivados atropínicos:
Bromuro de ipatropium (Sch-100)
Medicamentos usados para prevenir la crisis:
Ketotifeno
Cromoglicato disódico

A menudo, el tratamiento debe ser individual, basado en la severidad, cronicidad y respuesta a cada uno de los diversos grupos de medicamentos usados. Existe la tendencia a creer que una sola droga no controla adecuada y duraderamente los síntomas y se recomienda el uso de dos o más drogas.

Las metilxantinas y de ellas la aminofilina, continúan siendo la base del tratamiento de las crisis. Actúan inhibiendo la fosfodiesterasa y así mantienen elevados los niveles intracelulares de AMP cíclico, responsable de la dilatación del músculo liso. Se usan en dosis de carga a razón de 5-6 mgr/kg en 15 minutos seguido de infusión de 1 mgr/k/hora hasta que se pueda pasar a la vía oral, dando de 1.5 a 2.0 gr/día repartidos en 4 dosis. Los niveles terapéuticos oscilan de 10-20 microgramos por cc.

Los beta 2 antagonistas orales o inhalados son otro valioso elemento para el manejo de las crisis agudas y del manejo crónico. Existen numerosos compuestos comparables entre sí, pero la tendencia es usar preferiblemente compuestos de tipo beta 2 selectivos. Entre ellos están el metaproterenol, salbutamol, terbutalina, fenoterol, albuterol. Sin embargo la epinefrina aún sigue en su puesto en las crisis agudas especialmente de niños y jóvenes. Los beta 2 se pueden usar oral, parenteral y en forma de inhalación, siendo esta última la forma preferida. Actúan estimulando la adenil ciclase y así aumentan la concentración de AMP cíclico intracelular.

Los distintos esteroides administrados oral, parenteral o inhalados, se unen al mismo receptor celular. Una vez unidos al receptor provocan liberación de proteínas que modulan la síntesis, liberación y efectos de los mediadores de la inflamación. Además, facilita la acción de los beta 2 agonistas. Se puede usar hidrocortisona: 4 mg/k inicial y luego 3 mg/k cada 6 horas. Tan pronto se pueda pasar a orales: prednisona a dosis adecuadas. También se pueden usar los esteroides inhalados como la beclometasona, que facilita disminuir la dosis de los orales. Se pueden dar en ciclos cortos o por tiempos prolongados, según el caso.

Otras drogas usadas para la crisis, aún cuando de uso reciente, son los derivados de

la atropina (bromuro de ipatropium) que tiene efecto broncodilatador directo sin los efectos de la atropina.

El paciente debe recibir tratamiento adecuado en cuanto se refiere a hidratación, pues esto facilita que el moco bronquial pueda ser expulsado con más facilidad. A pesar de que se continúan utilizando los llamados mucolíticos, no ha sido demostrado que su uso realmente contribuya a la mejoría del paciente. Esto incluye los yoduros, los derivados de acetil cisteína, guayacolato, etc.

Cuando un paciente con manejo adecuado continúa presentando resistencia al tratamiento y muestre signos de empeoramiento, debe ser manejado en una unidad de cuidado intensivo respiratorio, para poder controlar mejor las serias complicaciones que se pueden

presentar, siendo la más temible el status asmático.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- SOFFER A et al. Asthma symposium. Chest 1982; 1 (Suppl): 82.
- 2.- MIDDLETONE, EANNING M et al. Mecanismos celulares en la patogenia del asma. Clin Med Norte Am 1981; 5: 1023-41.
- 3.- DOLOVICH J, HERGRAVE FE. Estrategias en el control del asma. Clin Med Norte Am 1981; 5: 1043-53.
- 4.- ROSSING N, TOMAS F et al. Emergency therapy of asthma. Comparison of the acute effects of parenteral and inhaled sympathomimetics and infused xantines. Am Rev Dis 1980; 122: 365-71.
- 5.- BATEMAN JR, CLERKE SW. Sudden death in asthma. Thorax 1979; 34:40-44.
- 6.- WESTERMAN DE, BENATAR SR. Identification of the high risk asthmatic patient. Am J Med 1979; 66: 565-71.
- 7.- KELSEN S, STEVEN L, ROBERT D et al. Emergency room assessment and treatment of patients with acute asthma. Am J Med 1978; 64: 662-70.
- 8.- SEGAL M. Status asthmaticus: Its nature and course. Ann Allergy 1978; 40: 158-66.
- 9.- VAN ARSDEL P, GLENNON H. Drug therapy in the management of asthma. Ann Int Med 1977; 87: 68-74.

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

H. GIRALDO

Definición: El término embolismo pulmonar se refiere a la obstrucción de una o varias ramas del sistema arterial pulmonar, por elementos que normalmente no están contenidos en la sangre. Estos pueden ser trombos formados en venas periféricas o centrales, aire, grasa, médula ósea, células tumorales, trombos sépticos, etc.

En esta revisión, se tratará específicamente el manejo de la embolia pulmonar por trombos de componentes sanguíneos producidos en el sistema venoso o en el corazón derecho. Antes de entrar en el tema del manejo del tromboembolismo pulmonar (TEP) hagamos unas consideraciones acerca de su incidencia y su etiología.

Frecuencia: La frecuencia exacta del TEP realmente no se conoce; menos en nuestro país donde la estadística, especialmente la médica, tiene muchas dificultades que no son

del caso analizar. Estadísticas de otros países muestran que el TEP es la causa única o contribuyente de la muerte en un 15 a 60% de las autopsias, y con estudios indirectos se ha calculado que en EE.UU. mueren alrededor de 630.000 individuos por año de TEP; aproximadamente 10% de ellos dentro de la primera hora del ataque agudo.

En una revisión de las 1.014 autopsias en los últimos 5 años en el Hospital Militar Central, se encontraron 173 pacientes con TEP (17%), de estos pacientes en 139 (80%) se consideró que el TEP fue causa única o contribuyente de la muerte, y en 20% fue hallazgo secundario de la autopsia.

Etiología: Se acepta en general que aproximadamente el 85 a 90% de las embolias pulmonares tienen origen en las venas profundas de las piernas. De nuestros pacientes con TEP encontrado a la autopsia, la etiología del émbolo en el 45% de los casos no se pudo establecer. En el 34% de los pacientes se encontraron evidencias de trombos en ca-

Dr. Horacio Giraldo Estrada. Especialista asociado. Servicio de Neumología, Hospital Militar Central.

vidades derechas cardiacas, y solamente en el 15% se evidenciaron trombos y/o flebitis en las venas de los miembros inferiores y de pelvis, posiblemente porque el protocolo de rutina de autopsia no incluye una investigación exhaustiva de los miembros inferiores.

Factores predisponentes: En los 173 casos analizados el factor predisponente más importante fue la enfermedad cardiaca, seguida por la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, los tumores y los post-operatorios. Al analizar los grupos de edad encontramos que el 66% de tromboembolismos sucedieron en pacientes por encima de los 50 años y curiosamente el 9% en el grupo de edad pediátrica (Tabla 1). Esto nos llevó a analizar los factores predisponentes en niños, encontrando que el 40% de las embolias provenían de catéteres de derivación ventrículo-atrial o de presión venosa central. El 20% ocurrió en niños con sepsis generalizada.

Patología: Las embolias, clasificadas de acuerdo al calibre del vaso embolizado, pueden dividirse en tres grupos: Masivas, submasivas y múltiples. Las embolias masivas se definen como las que obstruyen una arteria lobar o mayor, y las embolias múltiples

usualmente afectan muchas arteriolas pulmonares, o vasos menores del pulmón. Posterior a la embolia, el trombo sufrirá una recanalización y reabsorción con epitelización quedando un engrosamiento de la íntima del vaso e hipertrofia de la media, lo que tomará aproximadamente 10 días. Mientras esta recanalización sucede, la circulación bronquial irrigará la parte del pulmón afectada.

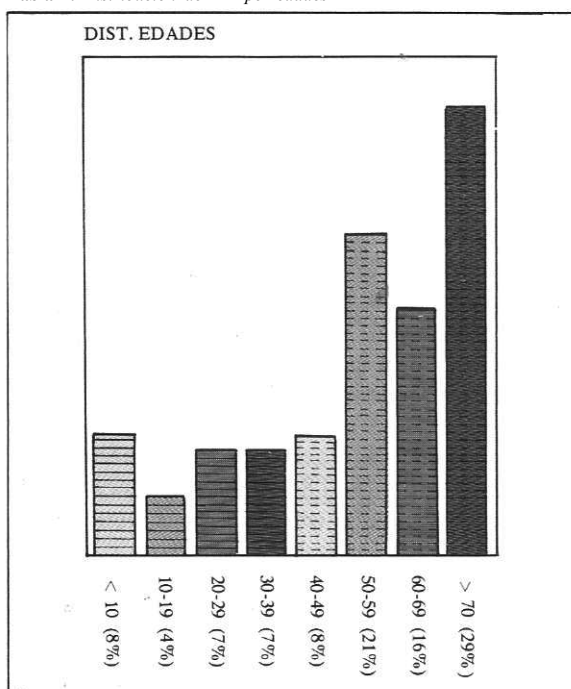
Menos del 10% de las embolias pulmonares terminan haciendo un infarto pulmonar, definiéndose éste como embolia pulmonar complicada con necrosis hemorrágica en la zona isquémica. Se cree que la presencia de patología subyacente pulmonar predispone a la aparición del infarto.

Cuadro clínico: El diagnóstico clínico de la embolia pulmonar es difícil y de hecho la mayoría de los episodios pueden pasar desapercibidos o no diagnosticarse. En un estudio previo en el Hospital Militar Central sobre embolias pulmonares de origen cardiaco, se encontró que en 55% de los casos que fallecieron con TEP nunca se sospechó dicha enfermedad; en 25% se incluyó esta entidad dentro del diagnóstico diferencial pero no se dio tratamiento; y sólo en el 20% de los casos se diagnosticó y se inició terapia anticoagulante. En el mismo estudio el síntoma más frecuente fue la disnea (83%), seguida de tos (38%), hemoptisis (25%) y dolor pleural (25%), hallazgos muy similares a los de la literatura. Los signos más frecuentes fueron los estertores, la taquicardia y la polipnea, que se presentaron entre un 60 y 80% de los casos. Aunque la polipnea es un hallazgo frecuente, casi en el 90% de los TEP en las series grandes, los estertores y la taquicardia se han reportado en 40 a 60% de ellos.

Laboratorio clínico: Aunque el diagnóstico de TEP inicialmente es por sospecha clínica, todos los esfuerzos deben hacerse lo más pronto posible para confirmar el diagnóstico. A continuación enumeraré los estudios de laboratorio y paraclínicos que ayudan en el diagnóstico y seguimiento del TEP:

Laboratorio sanguíneo: El cuadro hemático es un examen inespecífico, en el cual

Tabla 1. Distribución de TEP por edades



solamente se presenta una moderada leucocitosis, usualmente menor de 15.000 por milímetro cúbico. Cuando esta cuenta es mayor hay que sospechar otra patología o embolia séptica. La velocidad de sedimentación globular está moderadamente aumentada, pero este hallazgo tampoco es específico. La tríada "típica" reportada de DHL alta con TGO normal y bilirrubinas en suero elevadas o normales no es específica ni sensible para el diagnóstico de TEP y no ayuda en la decisión de anticoagular o no al paciente. Muchos autores piensan que estos exámenes no deben practicarse.

Las isoenzimas de la DHL, tampoco parecen ser útiles para confirmar embolia pulmonar, aunque sí en el diagnóstico diferencial con el infarto agudo del miocardio.

Radiografía del tórax: este examen es también inespecífico y puede ser normal hasta en 10% de los casos. Los hallazgos que pueden hacer sospechar embolia pulmonar son las atelectasias planas, los infiltrados pulmonares, derrames pleurales, o la elevación de un hemidiafragma. El signo de Westermark, consistente en la dilatación de la arteria pulmonar proximal a la obstrucción, con oligohemia de una zona, puede ser de ayuda en la sospecha diagnóstica. La dilatación de la vena cava superior, o de la vena azigos, o el agrandamiento del ventrículo derecho pueden presentarse. El signo radiológico clásico de la imagen triangular de vértice hilar y base externa es raro y usualmente no ayuda en el diagnóstico diferencial del infarto pulmonar.

Electrocardiograma: el ECG usualmente muestra cambios no específicos en el embolismo pulmonar agudo. La P pulmonar, la desviación del eje hacia la derecha, la aparición de S1 Q3 T3, el bloqueo incompleto de rama derecha, son cambios que pueden estar presentes en muchos pacientes con cor pulmonale o hipertensión pulmonar. Los hallazgos más frecuentes en el ECG en el TEP son la taquicardia, la inversión de la onda T en precordiales V3 y V4, las arritmias incluyendo fibrilación auricular, y los trastornos de conducción. La mayor ayuda diagnóstica del ECG se obtiene comparándolo con un trazado previo al episodio agudo.

Técnicas de medicina nuclear: La gammagrafía pulmonar perfusoria es un método sencillo; inocuo y relativamente eficaz para valorar el estado del flujo sanguíneo pulmonar y para la selección del paciente con supuesto TEP. Este examen se basa en administrar por vía intravenosa partículas radiactivas con diámetro promedio de 30 a 50 micras que al pasar por el lecho capilar pulmonar se alojan como microémbolos en los capilares pudiendo posteriormente obtenerse una imagen de su distribución en una gamacámara. Para que obtenga su máximo valor este examen debe ser realizado en proyecciones anteroposterior, posteroanterior y las dos laterales. Un estudio en esta forma con resultados normales prácticamente excluye una embolia pulmonar importante. Por el contrario, si muestra uno o varios defectos, es útil la comparación con una gammagrafía pulmonar ventilatoria o con una radiografía de tórax. Encontrar un defecto perfusorio lobar o segmentario con una radiografía de tórax o una gammagrafía ventilatoria normales, es prácticamente patognomónico de TEP.

Otra utilidad de la gammagrafía pulmonar perfusoria es el seguimiento y control de las embolias pulmonares. En una investigación realizada en el Hospital Militar Central encontramos que en todos los pacientes con TEP único o múltiple el defecto perfusorio en la gammagrafía había desaparecido a los 10 días de tratamiento anticoagulante, no así en los pacientes con otras patologías interpretadas inicialmente como tromboembolismo. (Figura 1).

Gases arteriales: en la mayoría de los pacientes con TEP se produce hipoxemia en algún momento de su evolución, pero en aproximadamente 10% de los casos los gases arteriales pueden ser normales. La hipoxemia se produce por desequilibrio entre ventilación y perfusión en zonas donde el flujo se aumenta y la ventilación esta disminuida por la constricción de las pequeñas vías aéreas producida por la liberación de agentes durante el episodio agudo de embolia pulmonar. El cálculo de la diferencia alvéolo-arterial de oxígeno es de utilidad en la detección de "hipoxemia relativa" (DA- aO₂ mayor de 15 FIO₂ de 1.21), en algunos pacientes con TEP y

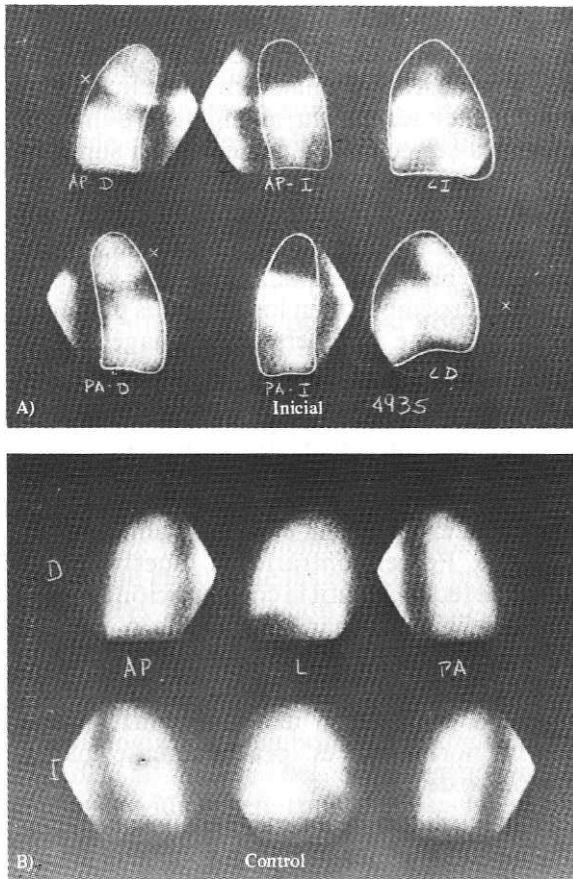


Figura 1. EVOLUCION GAMAGRAFICA DEL TEP. A) Imagen inicial mostrando múltiples defectos de perfusión. B) Control normal a los 10 días con heparina IV.

presiones parciales de oxígeno normales en arteria.

Arteriografía pulmonar: este estudio es el más específico para el diagnóstico de TEP, y debe realizarse siempre que haya una duda acerca del mismo, cuando el riesgo de anticoagulación del paciente sea alto, o el paciente requiera algún tipo de cirugía de emergencia como embolectomía pulmonar.

Los hallazgos que confirman el diagnóstico son el demostrar un corte súbito de uno de los vasos grandes pulmonares o un defecto de llenamiento intravascular. Otros hallazgos como el retardo del flujo en algún segmento, disminución de llenamiento en algún área, etc., pueden ser observadas en otras entidades como EPOC o falla cardíaca y no deben ser interpretadas como TEP.

Tratamiento: el método más eficaz para disminuir la mortalidad por embolismo pulmonar es la profilaxis. El fármaco actual más

efectivo, más fácil de administrar, más económico y que requiere menos exámenes de laboratorio para su monitoreo es la heparina en mini-dosis administrada subcutáneamente, y es superior a cualquiera de las medidas mecánicas profilácticas, agentes antiplaquetarios, dextranos o cumarínicos. Una vez que el episodio embólico ha sucedido, el tratamiento ha de dirigirse a medidas de sostén, evitar complicaciones y prevenir nuevos episodios. La heparina es la droga de elección y debe iniciarse tan pronto haya una sospecha fundamentada de TEP. El mecanismo de acción de la heparina parece ser su combinación con la antitrombina III y la neutralización del factor X activado, interrumpiendo así la secuencia de coagulación e impidiendo la propagación del trombo; esto permite que los mecanismos endógenos fibrinolíticos remuevan el coágulo, y faciliten la reabsorción del trombo para evitar nuevas embolias. La forma de administrar la heparina (en bolos o en infusión continua) no tiene diferencia en el resultado final. La forma de monitoreo (tiempo de coagulación, PTT, o ninguno) está por establecerse. En nuestro servicio sólo se solicitan exámenes de PT y PTT antes de iniciar tratamiento, y se vigila clínicamente el paciente en relación a sangrado gingival, urinario o digestivo. La dosis utilizada es 5.000 Unidades cada 4 horas durante 10 días, y si el paciente requiere continuar con cumarínicos, éstos se inician desde el día octavo y la heparina se suspende tan pronto el tiempo de protrombina se encuentre prolongado al doble del valor normal.

La decisión sobre dar o no cumarínicos depende principalmente del factor predisponente para la embolia y de la evolución del paciente. Básicamente, si la causa es transitoria (post-operatorio, trauma, post-parto, etc.), el tratamiento se limita a los 10 días de heparina, si el paciente está ya ambulatorio; si el origen es desconocido, se trata de enfermedad cardíaca o es embolismo a repetición, se continúa con cumarínicos por tiempo indefinido. En algunos casos, cuando la flebitis (pos-trauma, post-operatorio, etc.) no ha cedido completamente a los 10 días de heparina, o el paciente no está ambulatorio, se continúa con cumarínicos hasta que dicho factor predisponente desaparezca.

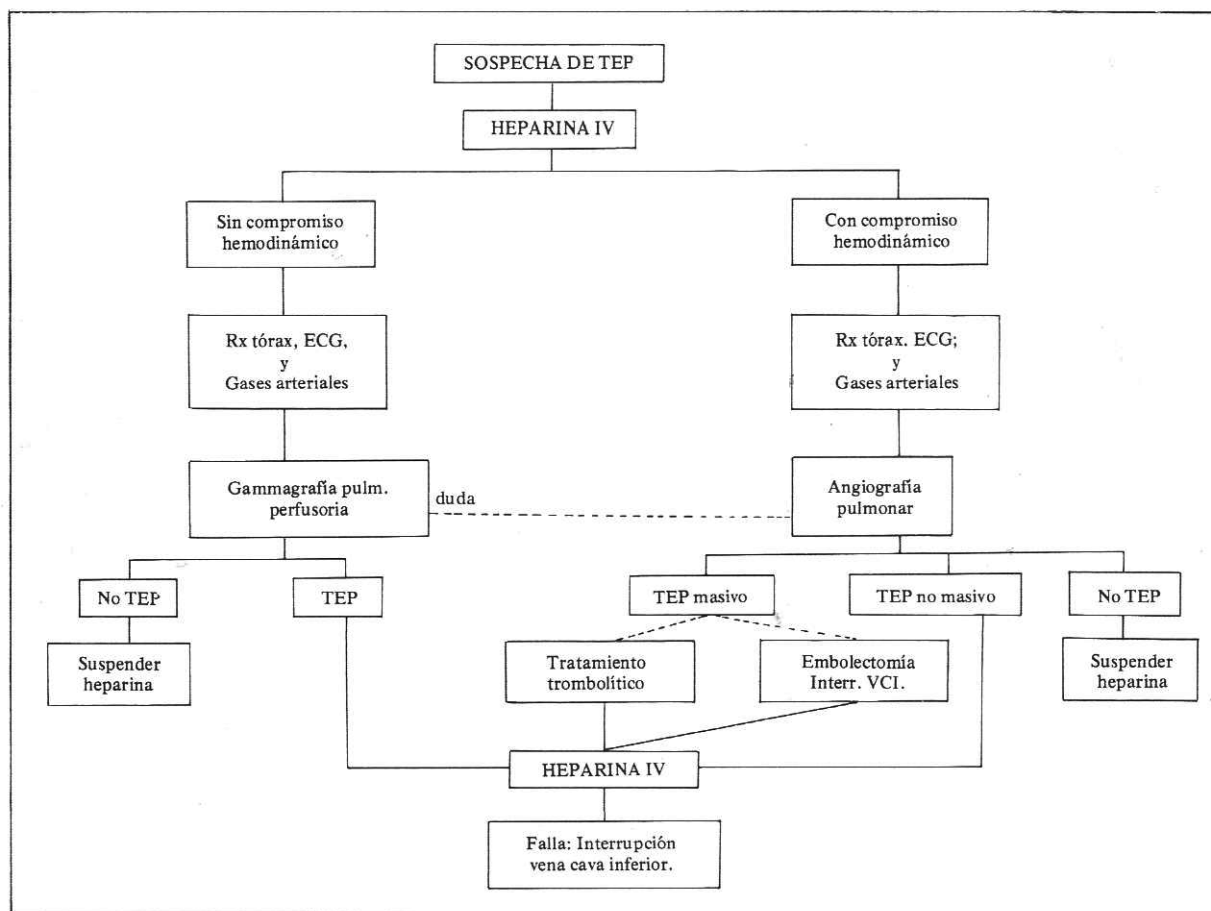


Figura 2. Esquema del tratamiento del tromboembolismo pulmonar

Cuando se presenta embolia pulmonar masiva, con compromiso importante hemodinámico, el paciente debe ser anticoagulado y llevado a angiografía con miras a medidas quirúrgicas (embolectomía) o interrupción de vena cava inferior (ligadura/filtro/sombrilla). Otra posibilidad en estos casos, si no hay contraindicaciones, es iniciar tratamiento con agentes trombolíticos (Uroquinasa/Estreptoquinasa), los cuales han comprobado mejorar la perfusión pulmonar más rápidamente que la heparina. Aún no hay estudios a largo plazo que demuestren disminución de la mortalidad con estos nuevos agentes. Las complicaciones hemorrágicas han sido reportadas como más frecuentes y hay más contraindicaciones para el uso de trombolíticos que para la heparina. En nuestro servicio no hay experiencia propia sobre trombolíticos.

En casos especiales como embolias a repetición a pesar de anticoagulación adecuada o contraindicación para la anticoagulación (embarazo, sangrado activo), debe considerarse una de las formas de interrupción de la vena cava inferior, siendo la menos invasiva de ellas la sombrilla transvenosa. En la Figura 2 se esquematiza el tratamiento del TEP.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- KELLEY MJ, ELLIOT LP. Enfermedad Tromboembólica pulmonar. Clin Med Norte Am 1975; 59 (1): 3-37.
- 2.- MILLER LG, KAZEMI H. Thromboembolic disease. In: GIL, CHIRST JH. ed. Manual of clinical pulmonary medicine New York: McGraw Hill; 1983:273-292.
- 3.- MOSER KM. Thromboembolic disease. In: BORDOW RA et al, ed. Manual of clinical problems in pulmonary medicine. Boston: Little, Brown and Co: 1980: 273-282.
- 4.- REICHEL J. Embolia Pulmonar. Clin Med Norte Am 1977; 61 (6): 1307-1316.
- 5.- STEIM M, Pulmonary. Current Pulmonology 1979; 1:125-161.

EDEMA PULMONAR

C. A. GAVIRIA

Es importante reconocer básicamente dos tipos de edema pulmonar: el cardiogénico y el no cardiogénico. En la tabla 1 se presenta su clasificación teniendo en cuenta como explicación fisiopatológica básica la variación que se pueda o no presentar en la ley de Starling para los tejidos y que se enuncia como $Q_f = K_f (P_c - P_i) - \sigma (\pi_c - \pi_i)$. Esta ley se refiere al paso de solutos y líquidos a través de una membrana semipermeable donde Q_f es la rata de filtración a través de la membrana capilar, K_f el coeficiente de filtración (normal es 1), P_c la presión hidrostática pulmonar (normal +6 a +10 mmHg), P_i la presión hidrostática intersticial (normal -6mmHg), o el coeficiente de Staverman o "coeficiente de reflexión" que da la permeabilidad de la membrana (1 si es totalmente impermeable, normal de 0.7 a 0.9), π_c la presión oncótica capilar (normal 26mmHg) y π_i la presión oncótica intersticial (normal 14mmHg).

Por supuesto debe recordarse aquí la presencia del sistema linfático que aparece no a nivel de la barrera alveolo-capilar sino en el tejido conectivo laxo peribronquial y perivascular, en los septa interlobares y en la pleura.

MANEJO DEL EDEMA PULMONAR DE TIPO HIDROSTATICO

Ver tabla 2.

Oxigenación: debe utilizarse cualquier elemento que logre la administración adecuada de oxígeno al paciente, teniendo en cuenta que la presión negativa creada durante la succión de secreciones favorecerá el aumento del gradiente hidrostático que puede llevar la aparición o perpetuación del edema.

Posición: el paciente debe permanecer sentado o semisentado para evitar la precarga y facilitar el drenaje linfático del pulmón que por hacerse a las venas torácicas superiores, mejora cuando éstas tienen menor presión.

Líquidos: deben restringirse al mínimo necesario, evitando las soluciones salinas.

Dieta: no se recomienda la vía oral al menos durante las primeras 24 horas después de la reanimación de un paciente con edema pulmonar ya que puede recidivar o puede correr el riesgo de broncoaspiración por vómito, alteración de conciencia o maniobras de cardioversión.

Diuréticos: la furosemida (20 a 100mg) actúa sobre los vasos venosos de capacitancia permitiendo una vasodilatación con disminución de la presión hidrostática por lo cual se reduce en cierto modo la precarga y por otro lado al parecer facilita la eliminación por los linfáticos pulmonares del líquido que se encuentra en el intersticio.

Vcdm:30 *Ciruittecel»p'f'gn'gf go c'rwo qpci'f'g'c ewgtf q'eqp'Dt cwp'y cif'* modificado:

1. Imbalance de fuerzas Starling:
 - a) Aumento de la presión capilar pulmonar
 1. Aumento de la presión venosa pulmonar sin falla ventricular izquierda. Ejemplo: Estenosis mitral.
 2. Aumento de la presión venosa pulmonar secundaria a falla ventricular izquierda.
 3. Aumento de la presión capilar pulmonar secundario al aumento en la presión arterial pulmonar (así llamado edema pulmonar de sobreperfusión).
 - b) Disminución de la presión oncótica plasmática.
 1. Hipoalbuminemia secundaria a enfermedad hepática, renal, dermatológica, nutricional o entérica con enfermedad de pérdida de proteínas.
 - c) Aumento de la presión negativa intersticial:
 1. Evacuación rápida de neumotórax con presiones negativas grandes sobre la cavidad pleural (unilateral).
 2. Presión negativa pleural aumentada secundaria a obstrucción aguda de la vía aérea junto con el volumen aumentado de final de espiración (asma, no se ha aclarado que existía como una entidad clínica).
 - d) Aumento de la presión oncótica intersticial. (No se conoce como un ejemplo clínico o experimental).
2. Permeabilidad alvéolo capilar aumentada. Síndrome de dificultad respiratoria del adulto por diversas causas.
3. Insuficiencia linfática.
 - a) trasplante pulmonar.
 - b) Carcinomatosis linfangítica.
 - c) Linfagitis fibrosante, por ejemplo, silicosis.

Vasodilatadores: el nitroprusiato de sodio se recomienda cuando el paciente presenta signos de choque asociados al edema pulmonar. La dosis inicial varía entre 10 y 60µg/min aunque puede aumentarse hasta 10 µg/Kg/min. cuando el paciente tenga además hipertensión arterial severa (presiones diastólicas cercanas a los 140 mmHg). También se puede utilizar la nitroglicerina, en nuestro medio particularmente en forma de unguento aplicando una pulgada cada media hora sobre el pecho del paciente hasta que ceda el cuadro. No disponemos de nitroglicerina para uso endovenoso que sería preferible, por supuesto, ya que de paso en pacientes con enfermedad coronaria severa permite la apertura de circulación coronaria colateral (dosis de 0.1 a 10µg/Kg/min.). El isordil también puede utilizarse en dosis de 5 a 110mg sublinguales cada 10 minutos. Este es un vasodilatador de lecho venoso disminuyendo en particular la precarga mientras el nitroprusiato disminuirá la pre y postcarga (aunque puede llegar a aumentar la frecuencia

cardiaca) y la nitroglicerina es un vasodilatador venoso pero también arterial.

Morfina: la morfina se recomienda en pequeñas dosis endovenosas dadas por el médico mismo, las dosis pueden fluctuar entre 5 y 20 mgr, según la clínica del paciente. Por ejemplo si el paciente se encuentra hipotenso o tiene deterioro de conciencia la administración de morfina podrá estar contraindicada al igual que si el paciente presenta náuseas y vómito. La morfina actuará como vasodilatador de vasos venosos de capacitancia al igual que disminuyendo la disnea del paciente, lo cual reduce a su vez el retorno venoso. En aquellos casos en que la dosis de morfina por alguna razón exceda las necesidades del paciente o cause hipotensión severa podrá pensarse en reversión mediante su antagonista, la naloxona, en dosis de 0.4 mg I.V.

Digital:Cedilanid (0.4-0.8 mg) Digoxina (0.25 - 0.5 mg). En el caso de la digital debe tenerse en cuenta que si el paciente presenta un infarto agudo del miocardio la dosis total debe ser reducida por el peligro de inducción de arritmias ventriculares severas. Si el paciente ha sido sometido previamente a diuréticos, se debe pensar en la posibilidad de hipokalemia que primero debe corregirse antes de la utilización de la digital; la acidosis y la hipoxemia deberán ser también corregidas en lo posible. Los digitálicos ejercen parte de su acción aumentando el tono vascular periférico por lo cual aumentarían la postcarga; debido a esto se recomienda la administración de los digitálicos diluyéndolos en dextrosa al 5% en agua (unos 10 cms) y pasando la ampolla que se use en 10 a 20 min.

Aminofilina: (250 mg I.V. y luego goteo 0.3-0.5 mg/K/hora). Debe recordarse que tiene acción inotrópica pero puede inducir arritmias; también que tiene una acción favorable a nivel del riñon siendo diurético.

Torniquetes rotatorios: deben ser colocados en tres de las extremidades con rotación cada 15 min. El autor encuentra esta medida particularmente útil en pacientes con enfermedad renal en los cuales debe recurrirse a ella (sangría blanca) para mejorar el estado

Tabla 2. Manejo de emergencia del edema pulmonar de tipo hidrostático modificado de Zagelbaum y Pare.

Principio	Terapia
1. Mejorar el intercambio gaseoso	Oxigenoterapia y aminofilina
2. Aumentar la contractilidad miocárdica y retirar postcarga del ventrículo izquierdo.	Cabeza elevada, piernas en declive, torniquetes rotatorios, morfina, terapia vasodilatadora, flebotomía, furosemida, digital y dobutamina.
3. Corregir desórdenes asociados: Acidemia severa, metabólica respiratoria y arritmias.	Bicarbonato, soporte ventilatorio, drogas antiarrítmicas, electroconversión, marcapaso.
4. Hipotensión.	Agentes presores, cabeza en Trendelemburg.
5. Derrames pleurales masivos	Toracentesis
6. Tratar la causa específica subyacente como severa hipertensión, uremia, anemia severa, en enfermedades valvulares o miocárdicas por ruptura del músculo papilar o un septum ventricular perforado.	Agentes antihipertensivos, diálisis, transfusiones sanguíneas, consideraciones quirúrgicas, balón de contrapulsación.

de edema pulmonar, en tanto se instalan otras medidas como la diálisis peritoneal o la hemodiálisis.

Flebotomía: de uso muy restringido (500 - 1.000 cc.)

Bicarbonato: se recomendaría únicamente en aquellos casos en los cuales el paciente se encuentra en tal grado de severidad de edema pulmonar que presenta una acidosis metabólica severa o en casos en los que el edema pulmonar se encuentra acompañado de paro cardiorrespiratorio.

Ventilación con presión positiva continua en la vía aérea. (CPAP). Esta medida facilitará el que las fuerzas de Starling presenten un equilibrio un tanto más rápido sobre todo cuando se han asociado las medidas anteriormente expuestas sin resultado. Requiere sí de una total colaboración del paciente y en lo posible de un estómago vacío para evitar la broncoaspiración que podría eventualmente complicar el curso del paciente, ya que esta modalidad debe aplicarse mediante una máscara muy apretada sobre la cara del mismo. El autor ha promovido esta medida con ventiladores de presión del tipo Bird 7, 8, 10, 14, ocluyendo la manguerita de la válvula respiratoria simplemente o mediante el uso de dispositivos especiales para tal efecto que se encuentran a disposición en nuestro medio y son de un costo muy reducido; con respiradores de la generación del MA-2 se puede realizar fácilmente al igual que con el miniBird, el IMV Bird y el Bird-Ventilator.

Ventilación mecánica: la ventilación mecánica será llevada a cabo en casos en los que el paciente presente un deterioro de conciencia severo, una hipotensión muy severa o esté sometido a arritmias que requieran desfibrilación o seguramente asistencia ventilatoria durante la misma. Debe tenerse en cuenta que el ventilador reduce el retorno venoso ayudando así en parte en los casos de edema pulmonar cardiogénico, pero podrá eventualmente perjudicar en casos en los que el paciente presenta depleción de volumen disminuye también la precarga por compresión pericárdica-miocárdica y la postcarga al disminuir la presión transmural aórtica.

Otras medidas: balón de contrapulsación y/o cirugía según la patología asociada.

"Monitoria": debe hacerse por medio del examen físico repetido, exámenes paraclínicos, RX tórax, PVC, Swan-Ganz si es posible, etc.

CONSIDERACIONES ESPECIALES:

Hipertensión severa: cuando la presión diastólica se encuentra mayor de 130 mmHg debe pensarse que la hipertensión es la causa primaria del edema pulmonar. Los vasodilatadores potentes se usarán aquí. El trimetafán o arfonad (no se encuentra disponible en nuestro medio), es un bloqueador ganglionar muy potente. La dosis de este último será entre 3 y 4 mgr/min., su efecto será prácticamente inmediato y su dosis debe suministrarse de acuerdo con la respuesta de la presión arterial. Tiene efectos secundarios como inhibición de la conducción parasimpática con retención urinaria, atonía gástrica y disturbios visuales. El diazóxido puede utilizarse en dosis de 100 a 300 mgrs, en un bolo endovenoso que se recomienda rápido porque las proteínas séricas lo pueden inactivar. No se recomienda en enfermedad coronaria. Causa hiperglicemia e hiperuricemia. Debe darse con furosemida 20-80mg I.V. simultáneamente.

Uremia: la utilización de diuréticos potentes puede no ser efectiva por lo que se recomienda la diálisis peritoneal convencional con extracción de líquidos. En caso de estar ésta contraindicada o no ser efectiva debe llevarse a cabo una hemodiálisis en tanto el paciente es sostenido mediante ventilación mecánica con presión positiva.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: debido a que en estos casos se hace difícil diferenciar el comienzo agudo de una falla ventricular izquierda de un desorden pulmonar subyacente, una buena historia clínica y los exámenes de laboratorio aclararán el problema.

Presencia de derrames pleurales masivos bilaterales: requerirán toracentesis en periodos diferentes ya que sabemos que puede precipitarse un edema pulmonar por extracción rápida de líquidos. Se recomienda pues

la extracción de unos 1.000 cms. en un plazo rápido de unos 15 a 30 min. esperando para extraer lo restante en el plazo de un día.

Hipotensión: cuando el paciente presenta edema pulmonar y además presenta hipotensión se deberá proceder con agentes inotrópicos potentes como la dobutamina o la dopamina. Estos agentes en dosis de 3 a 5 microgramos/K/min. producirán aumento del gasto cardíaco que se espera permita al paciente mejorar. Según el medio en que se halle, el médico podrá eventualmente acudir a drogas como la epinefrina en dosis de 0.01 ó 0.005 microgramos/K/min. para lograr los efectos deseados, considerando por supuesto que esta droga tiene mayor toxicidad (arritmias, falla renal, etc.).

Arritmias: las arritmias pueden precipitar edema pulmonar de tipo cardiogénico; su tratamiento corresponde a cada una en particular.

EDEMA PULMONAR NO HIDROSTATICO

Las causas pueden verse en la tabla 1.

Fisiopatología: se sabe que es un daño a la membrana alvéolocapilar pulmonar. Los factores que a este punto de alteración llevan al paciente son innumerables. El síndrome de dificultad respiratoria del adulto se asocia muy en particular con casos de choque séptico o sepsis prolongada junto o no con un cuadro de falla multisistémica.

Explicación al mecanismo de la hipoxemia: \downarrow VA / QT, \nearrow QS / QT, \nearrow VD / VT, \downarrow gasto cardíaco y hay redistribución del flujo pulmonar hacia zonas más dependientes del pulmón.

Diagnóstico: como clave en el diagnóstico debe correlacionarse la apariencia clínica del paciente por tiempo y por manifestaciones con la historia de una entidad o entidades que se asocian con la patología tratada. La sepsis o falta de evacuación de tejido necrótico o de drenaje de abscesos peritoneales y en particular el shock prolongado o la hipoxemia prolongada, las reacciones anafilácticas severas, etc., o cualquiera de las entidades que se aprecian en la tabla obligarán de hecho a pensar en esta patología.

Desde el punto de vista del laboratorio los rayos X podrán ser confundidos con un edema pulmonar de tipo hidrostático. Sin embargo la historia aquí ayuda a diferenciar el cuadro y en general estos pacientes no presentan cardiomegalia. Además el edema pulmonar se encuentra distribuido hacia la periferia o ápices en contraste con el edema pulmonar cardiogénico que es más hiliar.

En el electrocardiograma el SDRA podrá manifestarse como con una desviación derecha y con sobrecarga derecha. Habrá taquicardia y eventualmente todo tipo de arritmias.

Clasificación evaluativo-terapéutica de pacientes con diagnóstico compatible con síndrome de dificultad respiratoria del adulto:

1. Grupo de pacientes de alto riesgo de desarrollar SDRA.
2. Grupo de pacientes con edema pulmonar no cardiogénico: Aquí podríamos incluir el edema pulmonar de las alturas y el edema pulmonar de tipo centroneurogénico.
3. Grupo de pacientes con diagnóstico evolutivo de síndrome de dificultad respiratoria del adulto: estarían aquí pacientes que habiendo evolucionado en los grupos anteriores han requerido ventilación mecánica, y mediante la misma se pudo documentar hipoxemia muy refractaria al igual que distensibilidad muy disminuida.
4. Grupo de pacientes con diagnóstico evolutivo de SDRA pero cuyo curso de enfermedad obliga a pensar en un proceso fibrótico asociado: serían aquellos que habiendo cursado por los grupos anteriores han llegado a un estado tal que por evolución clínica ventilatoria y radiológica presentan fibrosis pulmonar. Estos casos en general no pueden manejarse en nuestro medio en forma óptima ya que no se posee membrana de oxigenación extracorpórea, aunque si se prolonga la ventilación mecánica en algunos casos al parecer la fibrosis revierte y el paciente, si bien queda deteriorado funcionalmente, puede sobrevivir sin asistencia ventilatoria mecánica.

Tratamiento (De acuerdo a la clasificación):

Grupo 1. Se puede utilizar PEEP en forma profiláctica o al menos una máscara con CP AP. Se debe enfatizar que para evitar la aparición de un verdadero SDRA debe insistirse en la remoción de cualquier tejido necrótico y/o séptico que el paciente pueda tener. Debe hacerse rutinariamente un control seriado de gases arteriales buscando mantener un FIO₂ lo más bajo posible (por debajo de 0.5 Torr). Si el paciente evoluciona clínicamente mal, se debe procurar su traslado a una Unidad de Cuidado Intensivo y/o se le debe administrar oxígeno mediante CP AP o ventilación mecánica con PEEP. Si el paciente ha presentado sangrado profuso estaría indicada la administración de crioprecipitado (10 unidades) o plasma fresco con el fin de promover un aumento de la fibronectina, que de paso impedirá la acción de ciertas enzimas de los polimorfonucleares sobre el endotelio capilar al tiempo que protegerá al mismo contra la acción deletérea de los radicales libres; la fibronectina, una opsonina, se depleta en los casos de choque prolongado asociado a hemorragia o sepsis.

Grupo 2. Algunos pacientes de este grupo se presentan a la sala de emergencias con una historia clínica y hallazgos físicos característicos como en el caso del edema pulmonar de las alturas; estos pacientes requerirán cuidado intensivo con control periódico de sus parámetros clínicos y gases arteriales; debe enfatizarse que la historia clínica cronológica y los hallazgos clínicos deben explicar el edema pulmonar no cardiogénico. Si el caso es de un paciente con contusión pulmonar severa y ya presenta infiltrados pulmonares, debe ser sometido a ventilación con presión positiva al final de la espiración (PEEP) y según su gravedad, se monitorizará hemodinámicamente con un catéter de Swan-Ganz con el fin de mantener una presión en cuña de la arteria pulmonar entre 10 y 18mmHg con un adecuado gasto urinario.

Muchos pacientes pertenecientes a este grupo se recuperarán básicamente con la administración de oxígeno o de CP AP mediante una máscara apretada; ello sugiere que respecto a sus parámetros fisiológicos de distensibilidad y corto circuito intrapulmonar, la relación de la presión arterial de O₂ vrs. FIO₂

(PaO₂/FIO₂) estará por encima de 300, el VD/VT estará por debajo de 0.5, etc.

Los esteroides pueden estar indicados en dosis altas: solumedrol 30 mgrs./K/2 dosis o su equivalente teniendo eventualmente efecto benéfico sobre la activación de los polimorfonucleares a nivel del capilar pulmonar.

Grupo 3: estos casos en general no se presentan al hospital y son el producto de una patología que está evolucionando en uno de los pacientes hospitalizados v.gr por pancreatitis, por peritonitis, por aborto séptico, por intoxicaciones diversas, etc. a menos que el paciente presente una broncoaspiración por hidrocarburos o jugo gástrico, una contusión pulmonar severa por onda explosiva o por aplastamiento en cuyo caso requerirá ventilación mecánica en forma urgente con la administración de CP AP o de PEEP; la evolución del paciente dentro del hospital permitirá a los médicos hacer un diagnóstico en forma adecuada y por lo tanto facilitar su terapia en sala de cuidado intensivo (forzosamente).

Grupo 4: cuando el grupo anterior evoluciona en forma tortuosa y pasa de los 10 ó 15 días de ventilación mecánica el médico puede sospechar la presencia de un proceso de tipo fibrótico. Es muy raro que el paciente se presente a la sala de emergencia o al hospital quejándose de una SDRA en una fase evolutiva tan avanzada a menos que haya sido transferido de otro centro para medidas especiales tales como la membrana de oxigenación extracorpórea que en nuestro medio no está disponible.

Como se aprecia por las consideraciones anteriores, en el tratamiento del SDRA se emplean equipos de alguna sofisticación y se requiere que el paciente sea observado en una Unidad de Cuidado Intensivo.

Entre las medidas actualmente más aceptadas está el PEEP que sigue siendo el tratamiento de elección. El PEEP mejora las anomalías del surfactante, evita en parte la toxicidad de oxígeno al disminuir los requerimientos de FIO₂ (aunque no disminuye el agua pulmonar), no deprime la función cardiovascular pero se puede disminuir el retorno venoso reduciendo el gasto cardiaco (que también baja por la creación de hiper-

tensión pulmonar que desvía el septum ventricular hacia la izquierda impidiendo el llenado adecuado del ventrículo izquierdo) y puede aumentar el PO₂ al disminuir la perfusión de zonas poco ventiladas. Algunos recomiendan para la utilización óptima del PEEP la medición de la presión en cuña pulmonar o la presión de final de diástole del ventrículo izquierdo junto con la presión esofágica (reflejo de la presión intrapleural) para deducir de su diferencia la presión transmural de la cual dependerá al menos en parte una adecuada circulación. Para el control del PEEP debe tenerse en cuenta que éste funciona cuando hay niveles inspirados de oxígeno no tóxicos con una presión arterial de O₂ adecuada y una presión en cuña y/o presión transmural consistentes con un buen gasto cardiaco.

Otras medidas: Esteroides. la literatura los recomienda pero tampoco se han hecho estudios que comprueben su efectividad; impiden la agregación de los polimorfonucleares causadas por el complemento (también causan desagregación de los mismos), evitan la liberación de quininas, mejoran la liberación de oxígeno por parte de la hemoglobina, son inotrópicos, disminuyen la resistencia vascular pulmonar, quizá por un bloqueo en la síntesis de prostaglandinas, estabilizan las membranas quizás por el mismo efecto, evitan el daño a los ácidos grasos que constituyen en parte las membranas, evitan la acción de los radicales libres, etc. Líquidos: el balance de líquidos, ya que la permeabilidad está aumentada, en lo posible debe supeditarse a los valores de una presión en cuña en la arteria pulmonar por debajo de los 20 mmHg cuando se está usando PEEP. La nutrición también es obviamente importante ya que el paciente necesita proteínas para sus músculos respiratorios; no debe excederse sin embargo la cantidad de carbohidratos administrados por la retención de CO₂ con la insuficiencia respiratoria que ello podría precipitar. Coloides, sólo serían recomendados para mantener el gasto cardiaco pero no para elevar la presión oncótica.

Monitoria del SDRA: con los avances tecnológicos actuales se recomienda como

mínimo que se monitorice la presión en cuña de la arteria pulmonar mediante el catéter de Swan-Ganz y se realicen mediciones periódicas de gasto cardiaco.

Parámetros de iniciación del ventilador, cuando se trate de ventiladores de presión o ventiladores de volumen: volumen corriente de 10 a 15 ml/K, frecuencia respiratoria de 14, FIO₂ de menos de 0.5 y presión pico de inspiración de 40 cms. de agua; si el paciente presenta mucha dificultad respiratoria o si el paciente presenta agitación, una vez descartada la presencia de obstrucción del tubo o complicaciones tales como neumotorax o colapso pulmonar, podrá procederse con la administración de dosis moderada de valium o de relajantes musculares según la experiencia del personal de enfermería para el manejo de estas drogas y según la disponibilidad de monitores cardiacos y respiratorios.

Manejo de la hipoxemia: si el PO₂ arterial se encuentra por debajo de 40 mmHg en Bogotá, o 50 mmHg a nivel del mar y la condición del paciente no se encuentra estable (por ejemplo por hipotensión, arritmias, estado mental deprimido) la máxima concentración de oxígeno debe ser Usada en forma inmediata, 100% si es posible o 10 ó 15 litros por vía de la cánula; los gases arteriales serán entonces repetidos a los 15 ó 20 min. Si no hay evidencia de deterioro que requiera tomar medidas un tanto más agresivas y si el paciente no mejora, es decir, si los niveles de PO₂ permanecen menores a 50 con oxígeno el 100% y la condición del paciente permanece inestable, el paciente entonces será intubado y ventilado artificialmente con uso de PEEP.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- STAUB NC. Special Article: The pathogenesis of pulmonary edema. *Progr Cardiovasc Dis* 1980; 23: 53-80.
- 2.- INGRAM RH, BRAVAWALD E. Pulmonary edema: Cardiogenic and non cardiogenic forms. En BRAUNWALD E, Ed. *Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Disorders*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1980: 571-589.
- 3.- ZAGELBAUM GL, PARE JAP. Hipoxemic Respiratory Failure. *Manual of Acute Respiratory Care*. Boston: Little Brown Co; 1982: 89-95.
- 4.- ZAGELBAUM GL, PARE JAP. Cardiogenic Pulmonary Edema. *Manual of Acute Respiratory Care*. Boston: Little Brown Co; 1982: 147-154.
- 5.- SAMPLINER JE, PITLUK HC. Hemodynamic and Respiratory monitoring. En BERK JL y SAMPLINER JE, eds. *Handbook of critical care*. 2 nd. ed Boston: Little Brown Co; 1982: 65-97.
- 6.- MODEL JH, BOYSEN PG. Respiratory Crises. En SHOEMAKER WC, THOMPSON WL, eds. *Critical Care State of the art*. Fullerton: The society of Critical Care; 1980:1-38.

STATUS EPILEPTICO

L. M. CAMACHO

El status epiléptico constituye una verdadera emergencia neurológica en medicina y como tal debe ser manejado con prontitud. Esto último puede determinar la persistencia o no de un daño neuronal.

En 1824 Calmeil describió el status epiléptico gran mal en pacientes con este tipo de epilepsia, en quienes las crisis sobrevenían sin que recobrasen la conciencia entre una y otra. Posteriormente en 1876 Bourneville describió el "*état de mal*" y ya en 1962 Gastantlo precisó definiéndolo como una serie de ataques epilépticos tan fuertes o prolongados que llevaban a un estado epiléptico particular y duradero.

Hoy en día se reconoce el status epiléptico como aquel ataque o crisis que persiste por lo menos 30 minutos o que se repite ininterrumpidamente constituyendo una situación fija y prolongada. Suele manifestarse como un status convulsivo, en el que hay sacudidas musculares tónico-clónicas, mioclónicas o clónico-tónico-clónicas generalizadas, o de inicio focal, sin que la conciencia se recupere entre una y otra crisis.

También existe el status no convulsivo, que puede tomar la forma de ausencias o la expresión psicomotora. El primero o status de pequeño mal se caracteriza clínicamente por un estado confusional; los signos clínicos pueden ir desde una letargia leve con discretos cambios de comportamiento y rendimiento intelectual, hasta el compromiso serio de la conciencia y confusión. No son raros los automatismos, sacudida de los ojos y mioclónias. El segundo se manifiesta como un estado crepuscular (sicomotor) y su diferenciación del anterior deberá hacerse por el patrón de descargas eléctricas que se registran en el electroencefalograma.

Una tercera manifestación la constituyen las crisis parciales continuas o epilepsia *partialis continuans*, en la cual se preserva la con-

ciencia. Engel, Ludwig y Fetell describen un caso de una paciente con episodios prolongados de comportamiento bizarro, que habían sido interpretados anteriormente como esquizofrenia y que se prolongaron hasta por dos semanas; los cambios electroencefalográficos son típicos: actividad rápida y de bajo voltaje que alterna con descargas de ondas agudas y de alto voltaje, que pueden pasar desapercibidas en un trazado de rutina y solamente podrán registrarse por medio de una derivación esfenoideal. El periodo postictal en este último tipo de status generalmente se acompaña de una alteración en la memoria, especialmente amnesia reciente; se infiere que se trata de una interrupción anatomofisiológica de las estructuras límbicas.

También se ha descrito un "status epiléptico eléctrico" subclínico, que ocurre en niños con retardo mental, en quienes las crisis presentan la forma de pequeño mal durante el día y de gran mal en la noche.

Los primeros 20 minutos han sido definidos como periodo transicional luego del cual suelen aparecer daños neuronales. En general se reconoce que si el status epiléptico se prolonga por más de 60 minutos ocurrirá una lesión irreversible. Particularmente sensibles son las células en el hipocampo, la amígdala, el cerebelo, tálamo y mesencéfalo. Al sobrepasar el periodo transicional se produce una disminución en la presión parcial de oxígeno así como en la concentración de el citocromo a_{a3} a nivel de corteza cerebral. Si esta situación se prolonga aumentarán las concentraciones del calcio en las neuronas a medida que se acumulan una serie de sustancias, ácido araquidónico, diglicérido de araquinol y prostaglandinas, hasta alcanzar niveles tóxicos. Entonces sobreviene el edema cerebral y la muerte celular.

En un status epiléptico que se extienda más de 60 minutos aparece acidosis láctica con aumento de la presión del líquido cefalorraquídeo; inicialmente habrá hiperglicemia, pero si esta condición se prolonga el

efecto será contrario, es decir aparecerá una hipoglicemia con disfunción del sistema nervioso autónomo. Esta última se manifestará con hipertermia, sudoración, deshidratación, hipertensión arterial, hipotensión y finalmente shock. La exagerada actividad muscular puede afectar la membrana con lisis, mioglobinuria y nefrosis. Finalmente la falla cardiocirculatoria, pulmonar o renal, comprometerán la vida del enfermo.

Los excelentes trabajos de Celesia y de Oxbury y Whitty demuestran que el status epiléptico ocurre con mayor frecuencia, 62% a 82%, cuando hay un daño estructural del SNC, es decir en la epilepsia sintomática. Dentro de la población adulta la causa más frecuente es la enfermedad vascular cerebral (infarto cerebral agudo o intenso); también el trauma craneoencefálico severo, los tumores cerebrales, las infecciones del SNC y las alteraciones metabólicas son factores etiológicos comunes de esta patología.

La mayoría de las lesiones estructurales que producen un status epiléptico se localizan en el lóbulo frontal. A este respecto es interesante mencionar los trabajos de Janz y French, el primero de los cuales enfatizó en forma pionera la importancia del lóbulo frontal en la génesis del status epiléptico. En la serie de Pfeiffer, 79% de los pacientes tenían una lesión del lóbulo frontal.

Entre las alteraciones metabólicas que conducen a un status epiléptico cabe mencionar el estado hiperosmolar no cetógeno con hiperglicemia, la alcalosis respiratoria con desequilibrio hidroelectrolítico, la hipopotasemia con alcalosis metabólica y la hiponatremia. Entre los pacientes con historia de epilepsia crónica la suspensión brusca de la droga constituye la causa más frecuente de status epiléptico; este último tipo de status es de buen pronóstico y generalmente responde rápido al tratamiento convencional. En este último grupo la mortalidad es mínima.

El pronóstico depende del tiempo de duración de las crisis y de la causa fundamental. En la serie de Celesia 40% de los pacientes con epilepsia sintomática murieron dentro de los 10 meses siguientes a la primera crisis de status. El estupor como una manifestación de status epiléptico ocurre casi exclusiva-

mente en pacientes con epilepsia generalizada primaria crónica.

Los siguientes pasos deben observarse en forma metódica en el manejo del status epiléptico; advierto que es de vital importancia determinar si se trata de un status convulsivo o no convulsivo. También deberá establecerse si se trata de una epilepsia sintomática (secundaria) o si por lo contrario estamos ante una forma primaria. A este respecto contribuye notablemente la observación de los familiares o acompañantes.

El manejo debe efectuarse en una unidad de cuidado intensivo. Inicialmente se asegura una vía aérea y oxigenación adecuada, con el paciente en posición de decúbito prono, con la cabeza a nivel inferior para evitar broncoaspiraciones. Se instala un catéter venoso y se toman muestras para determinar nivel de anticonvulsivantes, glucosa, nitrogenados, electrolitos, cuadro hemático. Por punción arterial se determina el pH, "presión de O₂", CO₂, y HCO₃. Simultáneamente se controla a permanencia la función respiratoria, presión sanguínea, y función cardiaca; en lo posible se lleva también un registro electroencefalográfico continuo. Enseguida se instala una infusión con solución salina normal; para prevenir la aparición de una encefalopatía de Wernicke se aplica tiamina 322mgIV o complejo B. Se recomienda también la administración de un bolo de 50ml. de glucosa al 50%.

La droga de primera elección en todas las formas es el diazepam, que controla el status dentro de los primeros 3 minutos hasta en el 33% de los casos y en el 80% en los siguientes próximos 5 minutos; se inicia con 32mg. IV a una velocidad de 2mg/min.; puede repetirse cada 10 a 15 minutos hasta controlar las crisis o hasta alcanzar una dosis de 50 a 60 mg. en 1 a 2 horas. El diazepam tiene la ventaja de que no deprime mucho el sistema nervioso central, excepto el centro respiratorio, por lo que hay que estar atentos y listos para actuar; además activa los ritmos eléctricos rápidos en el EEG y de esta manera evidencia asimetrías hemisféricas que a su vez pueden hacer sospechar una lesión estructural.

En vista de que la acción del diazepam es muy breve (10 a 20 minutos) deberá iniciarse simultáneamente una droga de acción prolon-

gada. Si se trata de un status convulsivo se recomienda el uso de las hidantoínas; en vista de que esta droga se distribuye en el organismo, se administrará una primera dosis de carga a razón de 18mg/Kg de peso en infusión IV de cloruro de sodio (± 75 cc) a una velocidad de inyección de 50 ml/min., dentro de las primeras 24 horas. Posteriormente se continuará con dosis de 4 a 7mg/Kg/día como mantenimiento. Como quiera que las hidantoínas modifican la conducción aurículo-ventricular deberá vigilarse estrechamente por medio de monitoria continua. También debe controlarse el nivel sérico de la droga si las crisis persisten; inicialmente puede sobrepasarse la dosis de 20 mg/ml, si el control de las crisis así lo exige. Si la causa es un trastorno metabólico éste debe ser corregido adecuadamente.

En el status no convulsivo además del diazepam se administrará ethosuximida (a dosis de 250mg. cada 4 horas VO sonda N.G.); en el caso del status de pequeño mal, cuyo diagnóstico se establece por medio del registro EEG (descargas punta-onda lenta), algunos autores recomiendan además el uso de ACTH a dosis de 80U. diarias durante una semana.

Si las crisis persisten pueden tomarse dos opciones: a) Continuar con diazepam en infusión; se diluye 322mg en 500ml. de dextrosa en A.D. al 5% y se pasa a 40ml/hr. hasta alcanzar niveles de 0,2 a 0,8 ug/ml. b) Fenobarbital: no debe utilizarse simultáneamente con el diazepam, ni tampoco en pacientes con trauma craneoencefálico, ya que puede obscurecer la evolución y así ocultar su apreciación clínica; se comenzará una infusión intravenosa a velocidad de 322mg/min. hasta controlar las crisis o hasta alcanzar una carga de 20mg/Kg.

Si nos acercamos a los 60 minutos desde el comienzo de los síntomas y aún no se logra un control de la crisis debe emplearse anestesia general con barbitúricos. La droga de elección es el tiopental sódico; se induce con 100 a 250 mg IV y se continúa con 50mg cada 2 a 5 minutos hasta que desaparezcan las descargas electroencefalográficas, que se controlan con registro permanente.

En el intervalo se administra difenilhidantoína o diazepam y dexametazona (4 a

8mg IV cada 6 horas para corregir el edema cerebral). Se continúa con un goteo de tiopental sódico 2.500mg disueltos en 500cc de solución salina normal a razón de 0,5 a 1,5 ml./min. con el fin de controlar las descargas electroencefalográficas; este goteo se mantiene por espacio de 12 horas luego de la última descarga y se disminuye lentamente en las siguientes 12 horas.

Recientemente se ha descrito otra alternativa cuando las drogas de primera o segunda instancia han fallado: el valproato de sodio. Se ha obtenido buen control administrando el valproato por vía rectal en una solución acuosa de 30cc, que contiene 250 mg, aplicado inicialmente por espacio de 15 minutos; en las siguientes 36 horas se administran 500mg. cada 6 horas hasta alcanzar niveles séricos de 50 a 100Mg/ml. Si se logra buen control se recomienda continuar con dosis de mantenimiento de 500mg. cada 6 horas.

Cuando la alteración de conciencia se prolonga lo suficiente debe recordarse alimentar al paciente a través de una sonda nasogástrica. La causa fundamental, si es que existe, deberá ser estudiada y en lo posible corregida.

BIBLIOGRAFIA

- 1./"" ENGEL J. LUDWIG BK'FETELL M. Prolonged partial complex status epilepticus: EEG and behavioral observations. *Neurology* 1978; 28:863-880.
- 2./"" WALTON JN. *Brain's diseases of the nervous system* eighth ed Oxford: Oxford University Press; 1977:1108.
- 3./"" DELGADO-ESCUETA AV, WASTERLAIN C, TREIMAN DM. PORTER RJ. Management of status epilepticus *N Eng J Med* 1982; 306,22: 1337-1340.
- 4./"" a. CELESIA GG, MESSERT B. MURPHY MJ. Status epilepticus of late adult onset *Neurology* 1972; 22:1047-1055.
b. CELESIA. GG. Modern concept of status epilepticus *JAMA* 1976;235:1571-1574.
- 5./"" OXBURY JM, WHITTY CWM. Causes and consequences of status epilepticus in adults. *Brain* 1971; 94: 733-744.
- 6./"" JANZ D. Conditions and causes of status epilepticus *Epilepsia* (Amst.), 1961:170-177.
- 7./"" FRENCH JD, GERNANDT BE, LIVINGSTON RB. Regional differences in seizure susceptibility in monkey cortex *Arch Neurol Psychiatr* (Chicago)1956; 75: 260-274.
- 8./""PFEIFFER J. *Morphologische aspekte der epilepsien* Berlin: Springer Verlag, 1963.
- 9./"" LOMBROSO CT. Treatment of status epilepticus with diazepam *Neurology* 19, 16:629-634.
- 10./"" CLOYD JC, GUMNIT RJ, McLAIN LW. Status epilepticus. The role of intravenous Phenytoin. *JAMA* 1980; 244: 1479-1481.
- 11.- PARTINEN M, KOVENEN J, NILSSON E. Status epilepticus treated by barbiturate anaesthesia with continuous monitoring of cerebral function. *Brit Med J* 1981; 282: 520-521.
- 12.7 THORPY MJ. Rectal Valproate syrup and status epilepticus *Neurology* 1980; 30: 1113-1114.

TIROTOXICOSIS

J. PORTOCARRERO

El síndrome clínico denominado "tormenta tiroidea", "crisis tirotóxica" o "crisis hipertiroidea" es la manifestación más dramática de todas las formas de enfermedad tiroidea. Por fortuna es cada vez más rara, pues se trata de una complicación extremadamente seria y de mal pronóstico, a pesar del progreso terapéutico de los últimos años.

La crisis hipertiroidea se presenta en pacientes con hipertiroidismo previo en respuesta a uno o varios factores precipitantes. La forma como estos factores actúan para inducir la crisis es desconocida, pero se ha postulado que lo hacen a través de un aumento súbito de las cantidades de hormona tiroidea circulante, ya sea por liberación de ésta por parte de la glándula tiroidea o por aumento de su fracción libre a consecuencia de cambios en las características de la proteína transportadora.

Aparentemente el diagnóstico de crisis hipertiroidea en un paciente agitado, febril, vasodilatado, diaforético y taquicárdico con bocio, no debería presentar ninguna dificultad. Con mucha frecuencia, desafortunadamente, este no es el caso pues los factores precipitantes más comunes pueden producir por sí mismos manifestaciones indistinguibles de las de la crisis hipertiroidea. El médico debe entonces distinguir entre 3 posibilidades: enfermedad intercurrente junto con hipertiroidismo; crisis hipertiroidea con manifestaciones que sugieren enfermedad intercurrente; y crisis hipertiroidea precipitada por una enfermedad intercurrente.

El tratamiento de la crisis hipertiroidea está dirigido a cuatro facetas de la enfermedad: a. Aumento de la síntesis y secreción de hormona tiroidea, b. Efecto del exceso de hormona a nivel de los tejidos periféricos, c. Falla de uno o varios de los mecanismos homeostáticos encargados de combatir los

efectos de la tirotoxicosis. d. Enfermedad precipitante, si la hay.

Yodo y drogas antitiroideas. El yodo continúa siendo una de las piedras angulares del tratamiento de la crisis tirotóxica pues inhibe la secreción de hormona tiroidea. Debe administrarse en dosis altas: 10-15 gotas de solución saturada de yoduro de potasio por vía oral 3 veces al día o 1-2 gramos de yoduro de sodio al día por vía endovenosa. Siempre que sea posible, la administración de yodo debe ser precedida por la de drogas antitiroideas en dosis altas.

La droga antitiroidea de elección es el propiltiouracilo (PTU) pues tiene un doble mecanismo de acción y su toxicidad es baja. El PTU inhibe la síntesis de hormonas tiroideas interfiriendo con la organificación del yodo; además impide la conversión periférica de tiroxina (T₄) a triyodotironina (T₃) que es la hormona metabólicamente activa. Esta droga debe administrarse en dosis de 900-1200 mg por día, dividida en 3 tomas (cada 8 horas). Cuando el PTU no se encuentre disponible, la droga de segunda elección es el metimazol; se administra en dosis de 90-120 mg. por día, dividida en 3 tomas (cada 8 horas). Tanto el PTU como el metimazol se administran por vía oral pues no existen preparaciones para uso parenteral.

Aunque el papel del litio en el manejo de la crisis hipertiroidea continúa sin definirse, esta droga debe mencionarse pues tiene algunas características por lo menos teóricas, que la hacen importante. El litio como el yodo, actúa a nivel de la secreción de hormonas tiroideas y causa un descenso rápido de sus niveles circulantes. Excepto en pacientes con hipersensibilidad al yodo, el litio sólo ofrece una ventaja sobre aquél y es el hecho de no ser materia prima para la síntesis de hormonas tiroideas. De otra parte, la toxicidad sistémica del litio es sin duda mucho mayor que la del yodo, especialmente en pacientes con enfermedad renal. En el mo-

Dr. Julio Portocarrero Martínez: Jefe Asociado del Departamento de Medicina Interna del Centro Médico de los Andes; Profesor Asistente Clínico de Medicina de la Universidad de Miami.

mentq actual puede afirmarse que el litio sólo está indicado en pacientes hipersensibles al yodo.

Más recientemente el iopanoato de sodio y el ácido iopanóico han ingresado al arsenal terapéutico útil para el manejo del hipertiroidismo. Estas sustancias son inhibidores potentes de la conversión de T_4 a T_3 y por lo tanto disminuyen los niveles circulantes de hormona tiroidea activa. Estudios recientes han mostrado que la concentración plasmática de T_3 se reduce aproximadamente en un 50% en las primeras 24 horas después de una dosis única de cualquiera de las dos sustancias. Aunque sus indicaciones no están claramente definidas en el momento actual, sí puede adelantarse que son drogas que van a ocupar un lugar de gran importancia en el manejo tanto del hipertiroidismo como de la crisis tirotóxica. Mi recomendación es usar estos compuestos en pacientes hipersensibles a las otras drogas antitiroideas y en casos de hipertiroidismo severo en combinación con aquéllas. Las dosis de ácido iopanóico y de iopanoato de sodio es de 1.0 gm. por día en una sola toma.

Bloqueo adrenérgico. El segundo punto de ataque en el tratamiento de la crisis hipertiroidea se deriva del hecho bien conocido pero pobremente entendido de que muchas de sus manifestaciones remedan aquéllas de la sobreestimulación adrenérgica, especialmente beta-adrenérgica. Esto le da base racional al uso de drogas que producen disminución del tono simpático, como la reserpina y la guanetidina, y de aquellas que bloquean los receptores adrenérgicos a nivel de los tejidos efectores. La reserpina y la guanetidina, tanto solas como en combinación, han sido usadas exitosamente en el tratamiento de la crisis hipertiroidea. Con la introducción de los bloqueadores beta y específicamente del propranolol, todas las demás drogas adrenolíticas han sido abandonadas. La evidencia científica de la efectividad del propranolol en el manejo de la crisis tirotóxica es definitiva y nadie discute su uso en la actualidad. Hay informes en la literatura de pacientes tratados únicamente con esta droga, pero debe entenderse que, salvo casos en que el uso de otros agentes está contraindicado, ésta no es una práctica aceptable.

La ventaja principal del propranolol es la rapidez de su acción. Las dosis recomendadas oscilan entre 20 y 40 mg. por vía oral cada 4-6 horas. La dosis parenteral es de 1-2 mg. por vía endovenosa lenta cada 4-6 horas, siempre con monitoreo electrocardiográfico.

Corrección de los defectos homeostáticos.

La tercera fase del tratamiento está orientada a corregir los trastornos fisiológicos y bioquímicos que acompañan a la crisis hipertiroidea. De éstos, uno de los principales es el trastorno de termorregulación. La fiebre moderada puede manejarse con aspirina, pero con frecuencia es necesario usar medios más vigorosos tales como el colchón refrigerado y el lavado gástrico con agua helada.

Una medida adicional controvertida es el uso de glucocorticoides. El metabolismo de los esteroides está aumentado en todas las formas de hipertiroidismo, pero nunca se ha documentado falla de la glándula suprarrenal. Sin embargo, la administración de hidrocortisona en dosis de 100-300 mg., o su equivalente, se ha convertido en rutinaria.

Otras medidas adicionales son la corrección de los trastornos hidroelectrolíticos, de los cuales la hipovolemia y la hiponatremia son los más frecuentes. La insuficiencia cardíaca debe tratarse con digital y diuréticos.

Tratamiento de las enfermedades coexistentes. La fase final del tratamiento, pero no por ello de menor importancia, es la investigación y tratamiento de enfermedades coexistentes, presumiblemente precipitantes. Como la mayoría de los pacientes están febriles, la búsqueda de un foco infeccioso debe incluir un examen cuidadoso, y cultivos de sangre, orina, esputo y líquido cefalorraquídeo, si el estado mental es anormal. El uso de antibióticos profilácticos debe evitarse.

Manejo ulterior. Con un manejo similar al anterior la mayoría de los pacientes mejoran significativamente dentro de las primeras 24 horas, y tienen una recuperación total en pocos días. Una vez controlada la crisis es mandatorio planear un tratamiento definitivo del hipertiroidismo. El paciente

tratado con yodo y drogas antitiroideas estará de hecho preparado para tratamiento quirúrgico. La administración de K131 tendrá que aplazarse hasta que la captación aumente, si el paciente ha sido tratado con yodo.

- 2.7^o MAZZAFERRI EL, SKILLMAN TG. Thyroid storm. Arch Intern Med 1969; 124: 684.
 3.7^o MENENDEZ CE, RIVLIN RS. Thyrotoxic crisis and myxedema coma Med Clin North Am 1973; 57: 1463.
 60^o MACKIN JF, CANARY JJ, PITTMAN CS. Thyroid storm and management N Engl J Med 1974; 291:1396.
 5.7^o CARTER JN, EASTMAN CJ, KILHAM HA, LAZARUS L. Rational Therapy forthyroid storm. Aust NZJ Med 1975; 5: 458.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.7^o INGBAR SH. Thyrotoxic Storm N Engl J Med 1966:274: 1252.

CETO ACIDOSIS DIABETICA

P. ASCHNER

Aunque la diabetes mellitus es una enfermedad milenaria, sólo en el presente siglo se ha logrado modificar dramáticamente su historia natural, siendo el manejo actual de la cetoacidosis diabética (CAD) una evidencia de ello. Con el descubrimiento, aislamiento y preparación comercial de la insulina a comienzo de los años veinte y la disponibilidad de antibióticos comenzando con las sulfonamidas en los años cuarenta, la mortalidad de la CAD ha disminuido de casi un 100% a un 5-15% y en algunos centros es hoy apenas de un 1.6%. El término "coma diabético", antes sinónimo de CAD, ahora se ha restringido a menos de un 10% de los casos. Sin embargo sólo en los últimos 10 años se han venido unificando los criterios y conductas terapéuticas gracias a un mejor conocimiento de su fisiopatología y de la farmacodinamia de la insulina. Aun persisten controversias al respecto, aunque una de las principales, la pelea entre el Goliath de las "macrodosis" y el David de las "microdosis", parece estar ya resuelta tal como se previó bíblicamente.

Definiremos la CAD partiendo de su denominación, como la presencia de cetosis (cetonuria positiva y cetonemia detectable en plasma diluido 1:2 o más), acompañada de acidosis (pH menor de 7.3 y bicarbonato menor de 15 mEq/l en sangre arterial), en un paciente con diabetes mellitus severamente descompensada (glucemia mayor de 300

mg%). No se incluye la osmolaridad como criterio diferencial ya que en aproximadamente un tercio de los casos se encuentra por encima de los 330 mOsm. Inclusive parece correlacionarse significativamente con el deterioro de conciencia.

Comparar la CAD con situaciones como el ayuno prolongado y el stress no es solamente un recurso didáctico, como lo veremos más adelante. En todas ellas el organismo se defiende con reacciones de alarma orientadas a generar sustratos metabolizables, principalmente glucosa, indispensable para el tejido nervioso. Las hormonas catabólicas (llamadas también anti-insulínicas) juegan un papel fundamental. La norepinefrina no sólo induce glicogenólisis, sino que estimula la secreción de glucagón e inhibe la de insulina. El cortisol y en menor grado la hormona del crecimiento también participan activamente. En un comienzo la degradación del glicógeno por acción de las catecolaminas y el glucagón genera glucosa a nivel hepático y ácido láctico a nivel muscular (no hay glucosa-6-fosfatasa), pero sus reservas se agotan con relativa rapidez y pronto se movilizan aminoácidos del músculo (Figura 1) para la gluconeogénesis hepática. Por otro lado todas las hormonas mencionadas activan la lipasa del tejido adiposo, liberando gran cantidad de ácidos grasos que en el hígado son desviados de la formación de triglicéridos. (El glucagón disminuye la disponibilidad de malonilCoA hacia su esterificación con la coenzima A (CoA) para luego unirse con la carnitina (el

Dr. Pablo Aschner Montoya: Servicio de Endocrinología, Profesor Escuela Militar de Medicina, Hospital Militar Central, Bogotá.

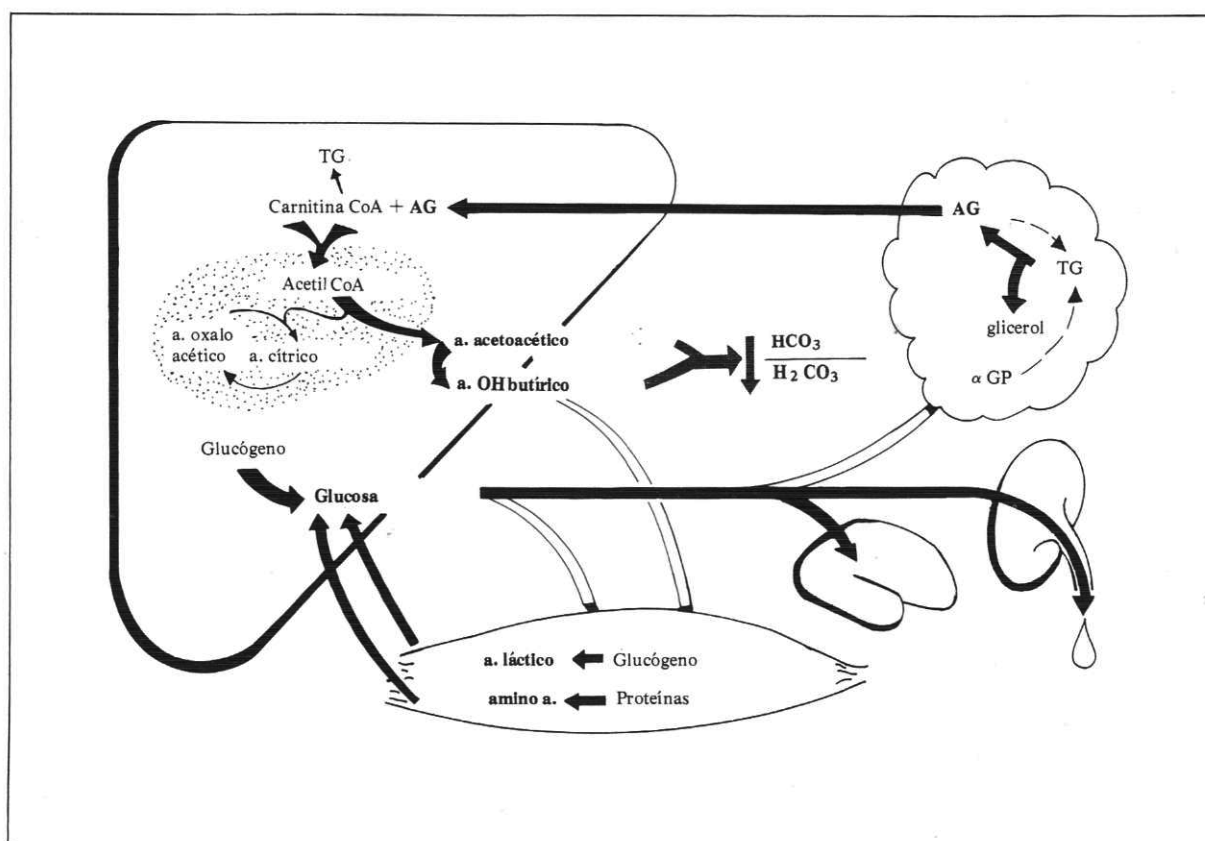


Figura 1. Fisiopatología de la CAD.

glucagón activa indirectamente la carnitinaciltransferasa) y entra a las mitocondrias donde son oxidados con la consecuente sobreproducción de acetilCoA. Su posterior oxidación a a. cítrico (para entrar al ciclo de Krebs), está limitada por la poca disponibilidad de a. oxaloacético a raíz del exceso relativo de NADH producido durante la gluconeogénesis y la oxidación de los a. grasos. La acetilCoA se deriva entonces a la formación de a. acetoacético que pasa a hidroxibutírico (favorecido por el incremento de NADH). Estos son los cuerpos cetónicos que por carencia de una tioquinasa hepática, pasan a la circulación para servir como combustibles secundarios en otros tejidos. Como su pK es inferior a 5.0, se encuentran ionizados, representando la disociación del a. carbónico y produciendo acidosis si sobrepasan su límite de utilización. La única hormona capaz de contrarrestar todos estos fenómenos, la insulina, se encuentra en niveles relativamente bajos en las situaciones mencionadas al comienzo.

En la CAD todos estos procesos alcanzan proporciones catastróficas. Aunque el déficit de insulina es una causa importante (en nuestro medio más de la mitad de los casos ocurren por abandono o mal manejo de la insulina, o como primera manifestación de la enfermedad), la CAD se puede presentar aún con niveles normales de esta hormona, por la gran producción especialmente de glucagón, cortisol y catecolaminas (aumentan a niveles 400, 500 y 700 veces por encima de lo normal), inducida por causas también comunes como la infección, el trauma y el mismo stress. Los cuerpos cetónicos pueden aumentar hasta 300 veces más que en el ayuno, principalmente por falta de utilización periférica (para lo que se requiere insulina), y en un comienzo lo hacen a expensas del a. hidroxibutírico que al no reaccionar con el nitroprusiato, puede dar cetonurias y cetonemias falsamente bajas. Por otro lado la glucosa, al no poderse utilizar en la periferia, da lugar a hiperglicemia, glucosuria, diuresis osmótica con pérdida de agua, sodio, potasio, mag-

nesio, etc., completando así el cuadro de la CAD junto con las complicaciones inherentes a una acidosis metabólica severa con brecha aniónica alta (por cetonemia y algún grado de lactacidemia).

Basados en lo expuesto, entramos a elaborar un protocolo para el manejo de la CAD teniendo en cuenta las circunstancias a veces adversas en las que tenemos que manejar un buen número de nuestros pacientes.

Valoración inicial. El diagnóstico de CAD debe rondar siempre en la mente de todo médico enfrentado a casos de urgencia, especialmente ante el enfermo severamente deshidratado y/o acidótico, aun cuando haya una causa aparente como un abdomen agudo, una infección severa, etc. Una valoración rápida de la orina buscando glucosuria alta y cetonuria, aunque sea de sólo una cruz, nos orientará en el diagnóstico. Debemos proceder enseguida a medir la glicemia, la cetonemia (se centrifuga una muestra de sangre anticoagulada y el plasma se diluye en agua 1:2, 1:4 y 1:8 para agregar dos gotas a una pastilla de acetest o similares) y si disponemos del equipo necesario, medir también electrolitos y gases arteriales. El cuadro hemático inicial debe ser valorado con precaución (puede haber leucocitosis sin infección), al igual que los nitrogenados, que generalmente se encuentran elevados al comienzo. Las medidas terapéuticas iniciales deben tomarse antes de tener resultados de laboratorio demorados o de enviar al paciente a estudios radiológicos, etc.

Administración de líquidos. Aunque existen fórmulas para calcular el déficit hídrico, basta con saber que en promedio el paciente ha perdido unos 5 a 7 litros de agua y la velocidad con que se repondrán depende del grado de compromiso cardiovascular inicial y de la respuesta clínica al administrarlos (en niños sí es indispensable proceder a cálculos precisos). Generalmente un adulto requiere 1.000 a 1.500 cc de solución salina normal en la primera hora, otro tanto para las siguientes 2 a 3 horas y el resto en las siguientes 24 horas. Aunque inicialmente la mayoría de los pacientes tienen la osmolaridad sanguínea elevada, sólo cuando se encuentre por encima

de 350 mOsm, con serio compromiso del estado de conciencia, se podría considerar intercalar soluciones salinas al 1/2 normal (250 cc de SSN en 250 cc de agua destilada), aunque la tendencia actual es a no utilizarlas. Existe siempre el riesgo de edema cerebral durante la recuperación. En el paciente concierne se debe preferir siempre la administración oral de agua tan pronto la tolere.

Aplicación de insulina. Este es tal vez el punto más debatido. Cuando se comenzó a utilizar la insulina en CAD, se administraban dosis bajas con resultados satisfactorios. Fueron los trabajos de Root y de Black & Malins en los años cuarenta los que llevaron al empleo de las "macro dosis" aduciendo una menor mortalidad, aunque no se tuvo en cuenta que para esa época ya existían mejores medidas de apoyo incluyendo antibióticos. El principal argumento para perpetuar su empleo ha sido la "resistencia" a la insulina atribuida a "antagonistas protéicos circulantes" (no documentados), a hipotermia (sólo en teoría) y a factores como la acidemia, los cuerpos cetónicos, los a. grasos libres y las hormonas anti-insulínicas, pero ninguno de ellos ha demostrado entorpecer la respuesta al tratamiento en estudios comparativos recientes utilizando diferentes dosis de insulina. Los anticuerpos anti-insulina, aunque presentes en casi todos los pacientes que ya han recibido insulina de origen animal, sí deben tenerse en cuenta cuando la respuesta a las "micro dosis" no es adecuada.

Basados en estudios *in-vitro* e *in-vivo* en los que se demuestra que incrementos del orden de 5 μ U/ml de insulina son suficientes para inhibir la lipólisis, la glicogenólisis y meter potasio a la célula, y que con niveles de 20 a 200 μ U/ml ya se inhibe la gluconeogénesis y se utiliza la glucosa a nivel periférico, varios grupos, con Sonksen, Alberti y Kitabchi a la cabeza, han introducido en los últimos 10 años protocolos para el manejo de la CAD con micro dosis de insulina. Las diferencias actuales radican en la vía de administración y algunos detalles como el bolo inicial. Teniendo en cuenta la vida media de la insulina cristalina (10 min por vía I.V., 60 a 90 min por vía I.M. o S. C.) y que aunque al administrar 0.1 U/kg, los niveles por vía I.V.

llegan a 1.500 $\mu\text{U/ml}$ vs. 50 a 70 $\mu\text{U/ml}$ alcanzados por vía I.M. y S. C., el efecto hipoglicemiante es similar por las tres rutas aunque más tardío por las dos últimas. Los protocolos que más se emplean actualmente son la infusión continua I.V. y la aplicación I.M. cada hora. Esta última en nuestro medio ha causado problemas incluyendo abscesos deltoideos por lo cual la hemos abandonado, aunque sigue siendo útil en niños.

Preferimos el siguiente esquema:

- A. Un bolo inicial de 0.3-0.4U/kg (insulina cristalina), la mitad por vía I. V. y la otra mitad S. C. (da al menos una hora "de gracia" si el paciente requiere ser trasladado).
- B. Repetir el bolo si a la hora la glicemia no ha descendido más del 10%.
- C. Continuar con una infusión continua de 0.1 U/kg/hora (50 U de insulina disueltas en 100 cc de SSN a 10-14 microgotas/min., dan la dosis usual de 5-7 U/hora. Para diluciones menores de 1U/10. cc no se requiere agregar albúmina). Usar buretrol para controlar el flujo, si no se dispone de bomba de infusión.

Otros esquemas actuales también dan buenos resultados. Las fallas se presentan cuando el paciente debe sufrir múltiples traslados y cambio de médicos muchas veces con cambios radicales de criterios (o ausencia de ellos). El éxito del manejo depende de su continuidad y del monitoreo frecuente de los parámetros clínicos y paraclínicos, especialmente la glicemia que en lo posible debe ser medida cada hora, para lo que ya disponemos de tirillas reactivas; algunas de ellas no necesitan un refratómetro para su lectura.

El método "clásico" de las "macro dosis" sigue siendo necesario en algunos centros con pocos recursos, siendo el mejor dar un bolo inicial en la misma forma al mencionado, pero con doble dosis, seguido de la aplicación de insulina SC inicialmente cada 1-2 horas y luego cada 4-6 horas según glicemias, o en su defecto según glucosurias y cetonurias; hay que tener en cuenta que no hay una buena correlación entre glicemia y glucosuria, una glucosuria negativa no equivale a hipoglicemia, la cetonuria puede "aumentar" a medida que el a. hidroxibutírico se meta-

boliza a a. acetoacético, o persistir por falta de aporte calórico y finalmente que el riesgo de hipoglicemia es mayor con las "macro dosis".

Empleo del bicarbonato. Debe restringirse a aquellos casos en que el pH arterial esté por debajo de 7.1 o el potasio bien medido sea mayor de 6.0 mEq/l; sólo se debe administrar por corto tiempo (1-2 mEq/kg en infusión para una hora), ya que con la reposición de líquidos e insulina los c. cetónicos se metabolizan, la acidosis se corrige y son más los problemas que acarrea el exceso de bicarbonato (acidosis "paradójica" del SNC, pérdida del mecanismo compensatorio en la curva de disociación de la hemoglobina, etc.).

Reposición de electrolitos. En la CAD se pierden aproximadamente 500 mmol de sodio, 350 mmol de cloro, 300 a 1.000 mmol de potasio, 50 a 100 mmol de calcio y fosfatos y 25 a 50 mmol de magnesio. Los dos primeros se reponen durante la hidratación parenteral y solo en ocasiones el exceso de SSN puede llevar a una acidosis metabólica hiperclorémica transitoria. El potasio debe ser administrado desde el comienzo si los niveles iniciales están por debajo de 3.5 mEq/l, o si están normales en presencia de acidosis severa o si se administra bicarbonato. En caso contrario se puede esperar un par de horas. Nunca administrar más de 20 mEq de potasio por hora. En algunos centros se dispone de fosfato de potasio para administrar intercalado con el cloruro de K (1/2 y 1/2), con lo que se aumentarán también los niveles de 2-3-difosfoglicerato, aunque en la práctica esto es cuestionable.

¿Y luego qué? Otra de las principales fallas en el manejo de la CAD es no reconocer cuándo el paciente se ha compensado y qué hacer entonces, llevando al paciente a un curso tórpido y largas permanencias en costosas unidades de cuidado intensivo. Cuando la glicemia llegue a 250 mg% se debe comenzar a intercalar dextrosa (DAD 5%) sin suspender la insulina que se debe continuar al mismo ritmo hasta corregir la acidosis. La cetosis se corregirá en la medida en que el paciente reponga las calorías perdidas (se encuentra en un estado de ayuno prolongado). Tan pronto

tolere la vía oral debe recibir alimentación fraccionada (cada 3-4 horas) que contenga unos 25 gm de carbohidratos en cada ración, agregando insulina cristalina preprandial en dosis de 5 U SC para glicemias menores de 200 mg%, incrementándola en 5 ud por cada 50 mg% adicionales. Cuando todos los parámetros se mantengan estables por más de 12 horas, se pasa el paciente a su régimen insulínico previo, o se comienza con 20 U de NPH si es la primera vez que recibe insulina, agregando cristalina preprandial a necesidad hasta alcanzar la dosis óptima.

Tratamientos futuros en el presente. Las *acilcarnitinas* y en particular el análogo octanoilcarnitina retardan la oxidación de los ácidos grasos a nivel hepático al inhibir la acilcarnitina-transferasa. Aunque aun no están resueltos sus problemas toxicológicos, en un futuro cercano quizás facilitarían el manejo de la CAD.

La *somatostatina* y especialmente sus análogos de mayor duración, que inhiben

selectivamente la secreción de glucagón, podrían tener alguna utilidad, aunque ya en la CAD avanzada juegan mayor papel el cortisol y las catecolaminas, lo que explica por qué en la práctica no ha sido tan benéfica como se esperaba.

BIBLIOGRAFIA

- 1./ SONKSEN PH et al. Growth-hormone and Cortisol responses to insulin infusion in patients with diabetes mellitus. *Lancet* 1972; 155.
- 2./ ALBERTI KGMM et al Small doses of intramuscular insulin in the treatment of diabetic "coma". *Lancet* 1973; 7828: 515.
- 3./ SCHADE DS, RP EATON. The regulation of plasma ketone body concentration by counter-regulatory hormones in man. *Diabetes* 1977; 26: 989.
- 4./ SHAHSHAHANI MN, AE KITABCHI. Glucose-lowering effect of insulin by different routes in obese and lean nonketotic diabetic patients *J Clin Endoc Metab* 1978; 47: 34.
- 5./ ALBERTI KGMM, M NATRASS. Severe diabetic ketoacidosis. *Med Clin North Am* 1978; 62 (4): 799.
- 6./ KITABCHI AE, JN FISHER. Insulin therapy of diabetic ketoacidosis. Physiologic versus pharmacologic doses of insulin and their routes of administration. In diabetes mellitus ed. by M. Brownlee. Garland STPM Press, N. Y. 1981. Vol. V: 95.
- 7./ MKVCDEJ KCG'gv'crl'Qr vko cn'lpuwk'f gkxgt { "p" f k d g v k "ng/ toacidosis (DKA) and hyperglycemic, hyperosmolar nonketotic coma (HHNC). *Diabetes Care* 1982; 5 (suppl 1): 78.
- 8./ JOHNSTON DG, KG ALBERTI. Hormonal control of ketone body metabolism in normal and diabetic state. *Clin Endoc Metab* 1982; 11:350.

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

J. CASASBUENAS

Generalidades. El término endocarditis infecciosa (EK) (Thayer 1931) sustituyó ventajosamente al de endocarditis bacteriana y se ha venido utilizando desde 1960 para definir la cardiopatía resultante de la deformación de las válvulas naturales o artificiales, del septum y del endocardio, acompañada de edema intersticial de las mismas, con vegetaciones en forma de placas, eventualmente de fibrina, ocurridas a consecuencia de colonizaciones trombóticas bacterianas. Estas últimas pueden agruparse en dos capas: a) las colonias profundas, viejas e inactivas y muy deformadas y b) las colonias nuevas, jóvenes y activas, sobre las cuales van a actuar los antibióticos. Las primeras a su vez pueden ac-

tuar como foco para futuras reinfecciones en caso de terapia insuficiente.

Sin tratamiento médico o quirúrgico la EK es mortal casi en el 100%; actualmente su incidencia va en aumento debido a varios factores (drogadicción, terapia intravenosa frecuente, cateterismos e instrumentaciones endoscópicas, prótesis valvulares, entre otras), pudiendo ubicarse su incidencia en el 0.3 al 3 por mil de hospitalizaciones. Este rango tan amplio de frecuencia es explicable por la anarquía en la categorización de la enfermedad, pero es de destacar el progresivo aumento de la frecuencia en sujetos mayores de 50 años.

Se conviene en afirmar que el cuadro clásico de fiebre, soplo cambiante, embolización periférica, hemocultivos positivos, etc., es difícil de encontrar en la actualidad y que ha sido sustituido por otras manifesta-

Dr. Jaime Casasbuenas: Medicina Interna, Clínica de Marly, Bogotá.

ciones que incluyen enflaquecimiento progresivo, anemia inexplicable, glomerulonefritis, insuficiencia cardíaca "refractaria", oclusiones arteriales y valvulopatía rápidamente progresiva.

Hay acuerdo en el hecho de que la EK es más frecuente en sujetos con cardiopatía preexistente tanto de tipo congénito como adquirido. La estenosis valvular aórtica aislada es el defecto congénito asociado más a menudo con la EK por defectos del tabique ventricular; pero de igual forma, la válvula mitral es la más frecuentemente lesionada.

La tricúspide es la menos afectada (2% de todas las series), en tanto que la EK de ambos lados del corazón apenas llega al 1%. Ello tiene influencia en la mortalidad ya que es mucho más elevada en las infecciones plurivalvulares.

Microorganismos infectantes. Se ha observado una notable reducción en la frecuencia con que se halla implicado el *estreptococo viridans* al paso que ha aumentado la incidencia de *estafilococo aureus*, enterococo, gérmenes Gram negativos y hongos (Tabla 1).

EK *estafilococo aureus* es el germen asociado más a menudo con la EK de los drogadictos, así como en la producida en la cirugía de corazón abierto, incluyendo la valvuloplastia, si bien en éste último campo interviene con mucha frecuencia *S. epidermidis* que es responsable casi del 25% de las EK "tempranas" o "tardías" de la cirugía de corazón abierto. El enterococo a su vez ha incrementado su frecuencia y llama la atención la asociación entre la producida por *estrep-tococos bovis* y carcinoma de colon. Los gérmenes Gram negativos complican con alguna frecuencia la cirugía de corazón abierto. Se

Tabla 1. Gérmenes aislados en la E. infecciosa. Modificado de Wilson et. al.: *Mayo Clinic Proc. feb.*, 1982. vol. 57.

Germen	1951	1957
	a	a
	1957	1979
	(%)	(%)
Estreptococo viridians	53	38
Estreptococo grupo D	16	20
Estafilococo aureus	14	18
S. epidermidis	2	4
B. gram negativos	6	9
Otros	1	7
Hemocultivos negativos	8	3

han descrito muchos más gérmenes responsables de endocarditis como por ejemplo: *erysipelo-thrix*, *listeria*, *serratia mrcense*, *coxiella burnetti*, *salmonella* y *clamydia*, así como algunas especies de hongos tales como *candida*, *aspergillus* e *histoplasma*.

Clasificación. De acuerdo a lo expresado arriba, la antigua clasificación de EK aguda y subaguda mantiene su vigencia, si se hace a *posteriori* del resultado terapéutico. Probablemente éste hecho sea el que explique la discrepancia tan notable en el análisis de los resultados; ello plantea la necesidad de unificar en lo posible los términos cuando quiera que se haga referencia a la definición de la enfermedad. Una aproximación interesante es la realizada por Von Reyn quien establece las siguientes clases de EK a) comprobada, b) altamente probable, c) posible (Tabla 2).

Tabla 2. Clasificación de la endocarditis infecciosa. Modificado de Von Reyn CF., et al. *Annals of Internal Medicine*, 1981:94 (part 3): 505-518.

<p>1. Comprobada Evidencia directa de EK basada en:</p> <p>A. Histología obtenida en cirugía y/o autopsia. B. Cultivos bacteriológicos positivos obtenidos de vegetaciones valvulares o émbolos periféricos.</p>
<p>2. Altamente probable A. Hemocultivos persistentemente positivos acompañados de por lo menos uno de los siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Nuevo soplo de regurgitación (insuficiencia) 2. En enfermedad cardíaca predisponente y/o fenómenos vasculares. <p>B. Hemocultivos negativos o intermitentemente positivos acompañados de las siguientes condiciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Fiebre 2. Nuevo soplo de regurgitación 3. Fenómenos vasculares periféricos
<p>3. Posible A. Hemocultivos persistentemente positivos acompañados de uno de los siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Enfermedad cardíaca predisponente 2. Fenómenos vasculares <p>B. Hemocultivos negativos o intermitentemente positivos acompañados de todo lo siguiente:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Fiebre 2. Enfermedad cardíaca predisponente 3. Fenómenos vasculares <p>C. Por lo menos dos cultivos positivos sin evidencia de fuente infecciosa extracardiaca y/o sin fiebre: válida para casos de EK por estreptococo viridans.</p>

Epidemiología. Sobresalen en la actualidad los siguientes hechos establecidos: 1. La edad media de los pacientes se ha incrementado (más de 30% de casos ocurre en sujetos de más de 50 años). 2. La relación hombre-mujer ha descendido a 2:1. 3. La incidencia de casos agudos ha descendido. 4. Pocos pacientes desarrollan los fenómenos clásicos (nódulos de Osler, dedos hipocráticos, manchas de Roth). 5. La incidencia de EK por *estreptococo viridans* ha descendido. 6. Ha aumentado el número de casos ocasionados por gérmenes Gram negativos y hongos, así como las infecciones polimicrobianas.

Constituyen así mismo factores de riesgo importantes para el desarrollo de la enfermedad: a) cardiopatía preexistente, especialmente valvular, b) drogadicción, c) bacteremias, d) cateterizaciones intravenosas prolongadas (hiperalimentación parenteral, por ejemplo), e) terapia inmunosupresora, f) cirugía cardíaca, g) carencia de medidas profilácticas y h) "hospitalismo" (UCI-hemodiálisis - terapia respiratoria).

Patología. El hecho sobresaliente lo constituye la colonización de los microorganismos circulantes en el torrente sanguíneo, en la superficie endotelial de las válvulas y en el endocardio. Las bacterias así fijadas se multiplican produciendo colonias de rápido crecimiento inicialmente, para luego entrar en fase de reposo.

La presencia de las bacterias constituye un poderoso estímulo para la formación ulterior de trombos, posiblemente mediada por tromboplastina generada por los leucocitos al ser expuestos a la acción de la fibrina. Posteriormente nuevos depósitos de fibrina se depositan alrededor de las colonias para favorecer así el crecimiento de las vegetaciones. Estas vegetaciones proveen a su vez un estroma ideal para el desarrollo de futuras colonias de muy rápido crecimiento. Es lógico suponer que tanto la presencia de bacterias circulantes, como la de colonias, desencadenan una respuesta inmunológica cuya importancia teóricamente no se discute, aunque se desconozca. Así mismo se desconoce el papel que desempeñen los mecanismos preexistentes de resistencia a la infección. Argumentos en pro de la respuesta inmuno-

lógica son la hipocomplementemia, el aumento de la gamma globulina, la positividad del factor reumatoideo, la detección de complejos inmunocirculantes así como de anticuerpos de ácido teicóico (en EK por *estafilococo aureus*).

Características principales del cuadro clínico. *Endocarditis infecciosa aguda.* Es poco frecuente y se presenta a cualquier edad; se caracteriza por fiebre, fenómenos vasculares (petequias, hemorragias capilares: subungueales, retinianas, conjuntivales, cerebrales), esplenomegalia, algias de diversa localización, disnea, soplos cardíacos (nuevos o cambiantes), anemia progresiva, embolización, nódulos de Osler y lesiones de Janeway. Hay rápida evolución hacia las complicaciones (menos de dos semanas), consistentes en falla cardíaca, ACV y nefropatía aguda. La mortalidad es alta, de alrededor del 30 al 40%; sin tratamiento es del 98%.

Endocarditis infecciosa no aguda. Tiene una alta frecuencia y debe sospecharse con dos o más de los siguientes hechos:

A. Anorexia, enflaquecimiento, anemia, sudoración nocturna; B. Fiebre inexplicable; C. Bacteremia; D. Soplos nuevos o cambios de los existentes; E. Hematuria, glomerulonefritis; F. Cardiopatía valvular con falla cardíaca rápidamente progresiva y/o "refractoria" al tratamiento, prolapsos de la válvula mitral; G. Algias diversas, especialmente dorsolumbalgia y artralgias; H. Cefalea inexplicable acompañada de trastornos de conducta; I. Fenómenos vasculares trombóticos y/o embólicos centrales o periféricos, tromboembolismo pulmonar múltiple, infiltrados pulmonares inexplicables; J. Drogadicción, uso prolongado de catéteres intravenosos (hidratación, monitoria, alimentación parenteral); K. Estado postoperatorio de cirugía cardíaca; L. Terapia con esteroides o inmunosupresores.

Complicaciones. (Tanto para la EK aguda como la subaguda). La falla cardíaca representa la causa más frecuente de fracaso en el tratamiento y se presenta en cerca del 60% de la EK de tipo agudo y 30% de la subaguda. Cuando ocurre, la mortalidad es de alrededor

del 60%; constituye la indicación más exacta de tratamiento quirúrgico, ya que indica la alteración poco reversible del sistema valvular afectado. Es más frecuente en la enfermedad valvular aórtica (75%), que en la mitral o tricúspidea. Cuando el compromiso es plurivalvular la mortalidad es del 95%.

Otras complicaciones son el infarto del miocardio, abscesos miocárdicos, aneurisma y/o perforaciones septales, bloqueos, pericarditis y fenómenos embólicos que representan la segunda causa de fracaso en el tratamiento. Los órganos más afectados son cerebro, riñón, coronarias, grandes vasos arteriales y bazo (56%).

Diagnóstico diferencial. En la forma aguda debe hacerse con todos los tipos de bacteremias, malaria, estados de coagulación intravascular diseminada, meningitis, ACV, abscesos cerebrales, pericarditis y tromboembolismo pulmonar.

De la forma subaguda con fiebre de origen desconocido, bacteremias, fiebre reumática, TBC, osteomielitis, salmonelosis, infarto del miocardio, mixomas auriculares, colagenopatías, neoplasias ocultas y falla cardíaca. Existe un problema especial en el diagnóstico entre la bacteremia con enfermedad valvular y la bacteremia sin enfermedad valvular.

Con relación al origen de la infección se ha convenido en llamar la atención acerca de los siguientes hechos: cirugía cardíaca previa, drogadicción, instrumentaciones diagnósticas y/o terapéuticas (intravenosas, genitourinarias, odontológicas), heridas, quemaduras y osteomielitis.

Diagnóstico. En el laboratorio se encuentran hallazgos inespecíficos pero contributivos: elevación de la velocidad de sedimentación eritrocitaria presente en más del 90%; anemia y leucocitosis, presente en 60%; hematuria, presente en 50%; factor reumatoideo positivo en 40%; anticuerpos de ácido teicóico en el 40%.

El ECG es útil para detectar los trastornos inherentes a la falla cardíaca. La ecocardiografía de modo M tiene una sensibilidad para detección de vegetaciones, de alrededor del 40%, en tanto que el sistema bidimensional es un poco más sensible. Un estudio

ecocardiográfico negativo no excluye la posibilidad de EK, pero la práctica secuencial de ecocardiogramas facilita en alto grado la evaluación del curso hemodinámico de la lesión para la determinación del momento apropiado para la cirugía. Es de poco valor para evaluar el éxito de la terapia con antibióticos en ausencia de falla hemodinámica.

La radiología contribuye eficazmente en el diagnóstico de las complicaciones hemodinámicas; el hallazgo de infiltrados pulmonares facilita el estudio de la EK de los drogadictos. La visualización fluoroscópica de las prótesis valvulares permite identificar precozmente anomalías en el funcionamiento de las mismas. La cateterización cardíaca es útil para determinar el estado hemodinámico cuando quiera que se plantea un procedimiento quirúrgico, a pesar de los riesgos inherentes a la movilización de trombos por el paso del catéter a través de los sistemas valvulares. Los radionúclidos se utilizan para confirmar la posibilidad de embolizaciones en hígado y bazo. El uso de Galio 67, para determinar su fijación en el corazón en el curso de la EK muestra poco valor debido a la alta incidencia de falsos positivos.

La clave para el diagnóstico de EK está constituida por el aislamiento del germen en la circulación; siendo el paso definitivo, se recomienda lo siguiente: efectuar los estudios microbiológicos antes de iniciar la terapia aun en casos de emergencia es posible recolectar dos muestras de sangre antes de empezar el tratamiento. Tomar tres muestras de sangre venosa en las primeras 24 horas. Si a las 24 horas no hay indicio de crecimiento, tomar otras dos muestras; si al tercer día el cultivo es negativo y persiste el cuadro de EK, tomar una nueva muestra de sangre venosa y una de sangre arterial. En la mayoría de los casos es positivo en las primeras 48 horas. Para los medios de cultivo existen frascos preparados al vacío conteniendo polyanetol sulfonato de sodio al 0.025% que han demostrado su eficacia como medios de cultivo para gérmenes aerobios. Así mismo existen ya frascos con otras características para el cultivo de anaerobios y hongos. Para gérmenes comunes bastan de 2 a 7 días de incubación, pero se recomienda mantenerla por dos a tres se-

manas. Cuando se sospeche micosis, debe comunicarse al laboratorio.

Para monitorizar la terapia antimicrobiana debe determinarse: a) la concentración bactericida mínima (menor concentración del antibiótico capaz de exterminar el 99.9% del germen sembrado); b) la concentración inhibitoria mínima (menor concentración del antibiótico capaz de inhibir el crecimiento del germen *in vitro*); c) título bactericida del suero o sea la medida de la actividad bactericida del suero después de 24 horas de administrado el antibiótico. Se expresa como la dilución más alta de suero capaz de exterminar el 99.9% del inóculo. Títulos iguales o mayores a 1:8 son satisfactorios; d) concentración sérica del antimicrobiano.

La monitoria mencionada tiene una gran utilidad pues permite una selección apropiada del antibiótico, una selección apropiada de la dosis, identificación de fallas en el procesamiento de las muestras o en la administración del antibiótico; la persistencia de hemocultivos positivos, a pesar de antibioticoterapia adecuada, plantea la posibilidad de abscesos periféricos, aórticos o miocárdicos. La monitoria por laboratorio ayuda también a determinar la duración apropiada del tratamiento.

Vtewo lgpvq. Los objetivos del tratamiento son: erradicar los gérmenes infectantes tan pronto como sea posible, facilitar la decisión y el momento de la operación, si ésta se halla indicada en algún momento y corregir las complicaciones.

La condición necesaria para escoger el antibiótico de que sea bactericida; generalmente debe incluirse una forma de penicilina. La administración debe ser por vía intra-

venosa y la duración del tratamiento no puede ser menor de cuatro semanas (tablas 3 y 4).

Otros aspectos del tratamiento médico incluyen una adecuada nutrición, soporte ventilatorio, etc. La anticoagulación no ha demostrado tener ninguna ventaja en la mayoría de los casos.

Con relación al tratamiento quirúrgico, la esencia del éxito depende de la oportunidad con que se decida y realice la intervención. Los factores más importantes son: conocimiento de la evolución de la enfermedad, detección de la falla hemodinámica, especialmente en los casos de EKde válvula artificial, progresión acelerada de la falla cardíaca y embolismo de vasos mayores. El tratamiento consiste habitualmente en reemplazo valvular, bien sea de válvula natural o artificial, y una vez decidido debe realizarse a pesar de que el fenómeno infeccioso sea de extrema gravedad. La supervivencia es de alrededor del 50% para los casos agudos; cuando se realiza en "frío", después de terapia anti-

Tabla 3. Selección del antibiótico en el tratamiento de la endocarditis bacteriana.

<p>— Tratamiento empírico (situaciones agudas en las que se desconoce el germen)</p> <p>Nafcilina: 2 gr IV cada 4 horas Ampicilina: 2 gr IV cada 4 horas Gentamicina: 1,5 mg/k IV cada 8 horas</p> <p>— Tratamiento para situaciones no agudas</p> <p>a) Sin identificación del germen Ampicilina 2 gr IV cada 4 horas o Penicilina cristalina 4 millones u. c/4 hs más Gentamicina: 1.5 mg/k c/8 hs</p> <p>b) Con identificación del germen La selección y dosis del antibiótico dependerán de las pruebas de sensibilidad en caso de intolerancia a la penicilina, reemplazarla por vaneomicina 500 mg c/6 hs IV</p>
--

Tabla 4. Regímenes sugeridos para el tratamiento de EI debida a *S. viridans* y *S. bovis* sensibles a penicilina. (Concentración inhibitoria mínima 0.2 mg/nl) Wilson WR et al. Mayo Clin Proc 1982; 57: 95- 100.

Antibiótico	Dosis	Vía	Duración
Penicilina G Cristalina	10 a 20 millones de unidades por día	IV	4 semanas
Penicilina G Cristalina o Penicilina Procaína más Estreptomicina	10 a 20 millones de unidades por día 1 a 2 millones de unidades cada 6 horas 7.5 mg/kg cada 12 horas	IV IM IM	4 semanas 4 semanas 2 semanas
Penicilina G Cristalina o Penicilina Procaína más Estreptomicina	10-20 millones de unidades por día 1 a 2 millones de unidades cada 6 horas Hasta 500 mg cada 12 horas	IV IM IM	2 semanas 2 semanas 2 semanas

microbiana adecuada, el porcentaje sube al 95%.

Deben practicarse hemocultivos mensuales durante el primer año que sigue a la terminación del tratamiento.

Evolución y pronóstico. La endocarditis es fatal sin tratamiento. El diagnóstico precoz influye en forma crítica en el pronóstico, siendo este más favorable en la EKtricúspidea (dogradictos) y en general en pacientes menores de 40 años. La evolución de la enfermedad establecida es de alrededor de cuatro semanas, con recaídas en un 15% de los casos. El promedio de mortalidad de la EI aguda es del 70% en tanto que en la subaguda es del 20%.

Profilaxis. A pesar de diversas opiniones en contra, se recomienda la administración profiláctica de antibióticos (penicilina, vancomicina, eritromicina, gentamicina, etc.) antes de los siguientes procedimientos: extracciones dentales y cirugía de la cavidad oral y del tracto respiratorio superior; instrumentación genitourinaria, drenaje de abs-

cesos, manejo de tejidos infectados, cirugía cardíaca previa e instrumentación cardíaca de emergencia.

BIBLIOGRAFIA

- 1/"" COLEMAN DL et al. Association between serum inhibitory and bactericidal concentrations and therapeutic outcome in bacterial endocarditis. *Am J Med* 1982; 73: 260-267.
- 2/"" CLEMENS JD et al. A controlled evaluation of the risk of bacterial endocarditis in persons with mitral-valve prolapse. *N Eng J Med* 1982;307:1776-781.
- 3/"" BAYER AS. Staphylococcal bacteremia and endocarditis: state of the art. *Arch Intern Med* 1982; 142:1169-1177.
- 4/"" LEVITSKY S et al. Acute endocarditis in drug addicts: surgical treatment for gram-negative sepsis. *Circulation* 1982; 66 (2 Pt): 1135-1138.
- 5/"" VENEZIO FR et al. Infective endocarditis in a community hospital. *Arch Intern Med* 1982; 142: 789-792.
- 6/"" WILSON WR et al. Management of complications of infective endocarditis. *Mayo Clin Proc* 1982; 57: 162-170.
- 7.- WILSON WR et al. Prosthetic valve endocarditis. *Mayo Clin Proc* 1982; 57: 155-161.
- 8.- GERACI JE et al. Symposium infective endocarditis. III. Endocarditis due to gram-negative bacteria. Report of 56 cases. *Mayo Clin Proc* 1982; 57: 145-148.
- 9.- WILSON WR et al. Treatment of penicillin-sensitive streptococcal infective endocarditis. *Mayo Clin Proc* 1982; 57: 95-100.
- 10.- HERMANS PE. The clinical manifestations of infective endocarditis. *Mayo Clin Proc* 1982; 57: 15-21.
- 11.- RUBENSON DS et al. The use of echocardiography in diagnosing culture-negative endocarditis. *Circulation* 1981; 64: 641-646.
- 12.- WARREN J et al. S. bovis endocarditis on a prosthetic heart valve, with a colonic neoplasm (lettler). *N Engl J Med* 1981; 304: 1239-1240.
- 13.- VON REYN F et al. Infective endocarditis: An analysis based on strict case definitions *Ann Intern Med* 1981; 94 (part 1): 505-518.

PIELONEFRITIS AGUDA

JOSE M. MORA

La inflamación aguda sintomática de origen infeccioso del riñon que puede comprometer desde un lóbulo completo hasta solamente la pelvis (pielitis), se conoce con el nombre de pielonefritis aguda, (PNA). o inf. urinaria alta.

La PNA es una de las formas de infección urinaria y tiene especial interés, el precisar si la infección urinaria compromete el riñon, o solamente afecta porciones más bajas del tracto urinario, ya que se ha demostrado que la demora o el tratamiento insuficiente de PNA, especialmente en niños, aumenta enorme-

mente el riesgo, persistencia y severidad del daño renal.

La necrosis papilar o papilitis necrotizante, que es el infarto isquémico de la porción más interna de la medula y de la papila renal, puede presentarse con un cuadro clínico en todo semejante a la PNA o como una insuficiencia renal oligo-anúrica; en algunas ocasiones está relacionada con infección urinaria pero también suele estarlo con diabetes, alcoholismo, abuso de analgésicos y obstrucción urinaria.

Otras formas de pielonefritis, como la tuberculosa y la pielonefritis xantogranulomatosa tienen una evolución eminentemente crónica y tórpida por lo cual no se tendrán en cuenta en esta ocasión.

Dr. José María Mora Ramírez, Profesor Escuela Militar de Medicina, Profesor Escuela Colombiana de Medicina, Hospital Santa Clara, Bogotá.

Patología. Aun cuando la patología de la PNA se refiere en particular a casos muy severos de pacientes muertos en sepsis y a quienes se les ha practicado autopsia, en estudios de animales se ha podido concluir que las lesiones pueden variar grandemente, desde aquéllas que tan sólo muestran inflamación de la mucosa de la pelvis (pielitis), hasta aquéllas que comprometen la corteza y la medula con o sin formación de abscesos, o las que llevan a necrosis de las papilas.

Macroscópicamente se encuentran riñones grandes con abscesos tanto en la superficie capsular como en la corteza y medula, notándose, al practicar cortes, la presencia de tejido intermedio completamente normal. En casos de obstrucción, hay dilatación de los cálices, papilas roma y la mucosa de la pelvis se halla gruesa y congestionada. Algunas veces puede haber verdadera necrosis papilar.

Microscópicamente se encuentra edema intersticial con infiltración de polimorfonucleares neutrófilos y en los túbulos se observa necrosis y la luz de ellos ocupadas por leucocitos neutrófilos. Es muy prominente la localización en parches de las lesiones pudiéndose observar regiones completamente sanas, adyacentes a zonas con necrosis y formación de abscesos. Los glomérulos están preservados, sin mostrar cambios patológicos, excepto en las PNA por *candida*, en las cuales hay una verdadera glomerulonefritis. Como dijimos, las lesiones generalmente son en "parche" y en cuña, aunque en las formas con obstrucción importante pueden comprometer todo el riñón.

Ya se hizo mención de la necrosis papilar, la cual puede llegar hasta su desprendimiento encontrándose en la orina fragmentos de la papila necrosada, que siempre deben buscarse en caso de sospecha, y que permiten confirmar el diagnóstico.

Vías de infección. La infección urinaria puede hacerse por vía hematógena o por vía ascendente. La vía linfática, admitida por algunos desde hace muchos años, no ha podido demostrarse en humanos. Cuando la infección se produce por vía hematógena, en la mayoría de los casos se manifiesta bajo la forma de abscesos múltiples del riñón, causados por diversos gérmenes Gram negativos o Gram positivos, pero más fre-

cuentemente en la septicemia por *stafilococo aureus*., debiéndose buscar en tales casos el foco primario (endocarditis, osteomielitis).

No hay duda que la vía ascendente es la usual en la gran mayoría de infecciones por Gram negativos, proviniendo de la flora habitual de la región anoperineal.

Bacteriología. Los microorganismos causantes de la infección urinaria, suelen provenir, como ya se dijo, del tracto gastrointestinal o del *vestíbulo* vaginal. Los gérmenes que más frecuentes se aíslan son: *Escherichia coli*, *proteus spp.*, *klebsiella spp.*, *enterobacter spp.*, *serratia spp.*, *streptococcus faecalis (enterococo)* y *candida*. Menos frecuentemente el *staphilococcus aureus* y el *staphylococcus coagulosa negativo* o el *mycobacterium tuberculosis*. Son aún más raros los *actinomyces*, *nocardia*, *brucella*, *anaerobios*, *adenovirus* u *hongos* distintos a la *candida*. Por lo menos el 80% de las infecciones son causadas por la *E. coli*, siendo los otros gérmenes causales de infección, especialmente en los casos de recurrencias, instrumentaciones, anomalías estructurales y en aquéllos cuyas infecciones se adquirieron en medio hospitalario. Las infecciones por *Proteus*, al convertir la urea en amonio y alcalinizar la orina, favorecen la formación de cálculos y en los animales de experimentación la infección por *Proteus* aparece en el 100% de los casos. Para erradicar una infección en pacientes con litiasis de vías urinarias es imprescindible la eliminación de los cálculos por cualquiera de los procedimientos conocidos. La *pseudomona aeruginosa* y la *serratia marescens*, sin ser parte de la flora fecal, están siendo aislados con mayor frecuencia en enfermos crónicos o en los que frecuentemente se instrumentan, y posiblemente su aparición se deba a que esta clase de pacientes es tratado previamente con diversos antimicrobianos no activos contra esta clase de gérmenes, lo cual llevaría a una superinfección selectiva.

Factores predisponentes. Son múltiples los factores que influyen en la infección renal y de un modo simplista podrían dividirse en los que influyen en la susceptibilidad del huésped y aquéllos que dependen de la mayor o menor virulencia bacteriana.

Entre los primeros consideraremos el reflujo vesico-ureteral, el reflujo intrarrenal, la obstrucción, el embarazo, la diabetes y la nefropatía por analgésicos. Aún cuando existen ciertas controversias en relación con la importancia del reflujo en la infección urinaria, es de común aceptación el considerar que esta anomalía, al permitir el ascenso de la orina infectada al riñón, es el factor predisponente principal en la pielonefritis aguda de infantes y niños. Es una anomalía cinco veces más frecuente en niños que en niñas y muy rara en la raza negra. En ciertas ocasiones la infección de la vejiga, al producir edema de la mucosa en la porción intravesical del uréter, puede favorecer la aparición de reflujo vesico-ureteral. El reflujo intrarrenal aparece cuando existe la llamada "papila de reflujo", que es aquélla un poco más grande que las normales con una extremidad de configuración cóncava y con orificio de los conductos colectores ampliamente abiertos y que no pueden cerrarse con los aumentos de las presiones intracaliciales, como debe hacerse en las papilas normales. Este reflujo intrarrenal es el que permite la extensión de la infección de la pelvis renal a la corteza.

La obstrucción urinaria, bien sea funcional o mecánica, es el factor más común e importante de la infección urinaria. Su localización puede asentar en cualquier sitio, desde el túbulo mismo hasta delante del meato uretral, como sucede en la fimosis. En la niñez, más frecuentemente es debida a malformaciones congénitas tales como estrechez ureteropélvica, ureterocele, valvas de la uretra posterior, etc. En los adultos hombres, las causas más comunes son hipertrofia prostática, cálculos, estrecheces uretrales y vejiga neurogénica por lesiones medulares. En las mujeres el embarazo, los cálculos y el compromiso ureteral por neoplasias pélvicas. En el libro "The Kidney" hay una lista de más de 100 causas de obstrucción urinaria.

La incidencia de pielonefritis es mayor en los diabéticos, lo cual es fácilmente comprensible por lo común que se encuentran en ellos una vejiga neurogénica, por la glucosuria que hace de la orina un magnífico medio de crecimiento bacteriano y posiblemente por una menor resistencia a las infecciones. Además, la necrosis papilar es un hecho bas-

tante frecuente, aunque no exclusivo, de esta enfermedad.

En el embarazo la bacteriuria es del 3% al 7%, y alrededor del 75% de las bacteriúricas hacen infección sintomática y de ellas el 20% en el transcurso de la gestación, hacen pielonefritis aguda.

Factores bacterianos y del huésped. En relación con la virulencia bacteriana se ha establecido que algunas cepas de *E. coli* y de *klebsiella* son resistentes a la acción bactericida de las opsoninas (complemento e inmunoglobulinas) del suero y de las células fagocitarias. Posiblemente el componente polisacárido de la cápsula es un factor de virulencia pues se ha determinado que el 70% de PNA en los niños es causada tan solo por 5 diferentes tipos de antígeno K (capsular). También se ha demostrado que las cepas de *E. coli* productoras de pielonefritis aguda se fijan a las células epiteliales del tracto urinario y que esta fijación es debida a la presencia de filamentos bacterianos, denominados "fimbrias o pelos", que reconocerían "receptores específicos" de las células del huésped. Estos filamentos o fimbrias también se encuentran en el *proteus mirabilis*.

Diagnóstico. El diagnóstico de la PNA se facilita por la presencia casi constante de escalofríos, fiebre, dolor lumbar espontáneo y sensibilidad a la palpación a nivel del ángulo costo-vertebral. Es frecuente que, además, se acompañe de síntomas de cistitis: aumento de la frecuencia urinaria, urgencia, disuria. Hay que recordar que en algunos casos de PNA el dolor puede localizarse en epigastrio, abdomen bajo o base del hemitórax, simulando colecistitis o neumonía.

La orina muestra leucocituria, bacteriuria, hematuria y en ocasiones cilindros leucocitarios.

En los niños el cuadro clínico suele expresarse por fiebre, dolor abdominal, vómito y no raramente por enuresis. En los lactantes la fiebre no es común y la enfermedad debe sospecharse cuando se detiene su crecimiento o pierden notoriamente el apetito.

Para comprobar la infección urinaria alta sintomática (pielonefritis) o asintomática, se dispone de varios medios:

a) Cultivo cuantificado de orina, con valores significativos cuando los recuentos bacterianos son de 100.000 o más colonias por ml.

b) Hallazgos de bacterias recubiertas por anticuerpos, (BCA) que se descubren añadiendo conjugado de fluoresceína con globulina antihumana a la orina y observando en microscopio fluorescente la presencia de las bacterias. De múltiples estudios se ha llegado a la conclusión que la presencia de bacterias cubiertas con anticuerpos permiten un diagnóstico de infección urinaria alta en un 83% y que su ausencia corresponde a infección vesical (urinaria baja) en el mismo porcentaje del 83%. La mayor utilidad de una prueba positiva de BCA radica en la información de que la infección no es una simple infección urinaria baja sino que hay compromiso renal o más raramente prostático o "invasivo" vesical.

c) Se ha dado especial importancia a la determinación de la proteína C reactiva (PCR) no obstante carecer de especificidad. Cifras mayores de 20 mg/litro son indicativas de infección urinaria alta.

d) La excreción aumentada de beta 2 microbulina indica infección renal, pero hay que recordar que está igualmente aumentada en la necrosis tubular aguda y en el rechazo de trasplante renal. En este último, la excreción de tromboxano o TXB₂ es un índice más sensible y precoz que la elevación de la B₂ microbulinas.

e) Especialmente en niños se ha estudiado la presencia de anticuerpos IgG contra la proteína tubular de Tamm Horsfall, encontrándose definitivamente aumentados en PNA y no así en bacteriurias asintomáticas o en cistitis agudas.

d) Sigue siendo útil la investigación de la capacidad de concentración renal, ya que se disminuye en forma muy notoria en la PNA. En casos severos de PNA deberá hacerse hemocultivo.

Siempre debe recordarse que el examen microscópico del sedimento de una orina recogida en las mismas condiciones que para un cultivo y su coloración con Gram, sin centrifugar es una forma muy confiable, sencilla y económica de diagnosticar una infección urinaria.

Tratamiento. El tratamiento de pacientes con pielonefritis aguda o con infección

urinaria alta asintomática (urocultivo positivo, Proteína C Reactiva elevada, presencia de bacterias cubiertas con anticuerpos, aumento de la excreción de beta 2 microbulinas, etc.) deberá hacerse durante 14 días.

Si es un primer episodio y el enfermo no ha recibido previamente antibióticos por procesos infecciosos de otras localizaciones, es prácticamente seguro que la administración de cualquier antimicrobiano activo contra el E. coli, causante hasta del 90% de estas infecciones, será efectivo. Si los hubiere recibido, se escogerá uno diferente con espectro antibacteriano para el germen en cuestión.

No así el caso en pacientes con recaídas en los cuales, además de practicar estudios complementarios para la determinación de posibles factores de riesgo (obstrucción de cualquier etiología, inmunodeficiencias, diabetes, etc.) será indispensable el conocer el resultado de las pruebas de sensibilidad del urocultivo para escoger el antibiótico más apropiado. La recaída implica la recurrencia por un mismo germen y de por sí ya indicativa de infección urinaria alta.

La reinfección, se refiere a recurrencia por otro germen y en general aparece en infecciones urinarias bajas. En los pacientes con obstrucción no corregibles y en aquellos con cateterismo, solamente deben tratarse las infecciones-sintomáticas, por lo cual no habrá objeto en solicitar urocultivos en ausencia de síntomas.

Las drogas más comunmente usadas son: sulfisoxazole 0.5 a 1 gm c/6 horas; trimetoprim-sulfa (80/400 mg) 2 tabletas c/12 horas; ampicilina 500 mg c/6 horas; amoxicilina 250 a 500 mg c/8 horas; cefalexina o cefradina 250 a 500 mg c/6 horas; nitrofurantoina 100 mg c/6 horas; aminoglicósidos (gentamicina, sisomina, netilmicina) 1.5 a 2.0 mg/Kilo c/8 horas. La carbenicilina, cloranfenicol y algunos otros antimicrobianos se reservarán para casos especiales y según antibiograma.

Hoy en día se dispone de nuevos y potentes antibióticos, con espectros bacterianos muy amplios, especialmente derivados de las betalactamas (azlocilin, mezlocilin, piperacilin, cefamandole, moxalactam, etc.) que igualmente deben reservarse para casos particulares. Cuando la PNA se manifieste se-

veramente y con signos de toxicidad, se iniciará el tratamiento por vía parenteral.

En pacientes con uropatías, la infección puede llevar a sepsis y shock bacterémico y en tal caso, al igual que en todo paciente con shock séptico habrá que suministrar líquidos intravenosos para mantener una correcta perfusión tisular y corticoesteroides en dosis "masivas" y únicas (1 a 3 mg/Kilo de dexametasona o 15 a 30 mg/Kilo de metilprednisolona).

Cuando se presenta shock bacterémico y no responde prontamente a este tratamiento, se sospechará la presencia de alguna colección purulenta (absceso perirrenal, pionefrosis por obstrucción ureteral) lo cual se comprobará por tomografía computarizada o ultrasonido y deberá ser tratada quirúrgicamente.

No se ha hecho mención de agentes antimicrobianos como el ácido nalidíxico, oxalínico, mandelato de metamina, etc., por considerarse que si bien son útiles en el tratamiento de algunas formas de infección urinaria, no lo son en las pielonefritis agudas.

Evolución. La PNA en los niños puede causar, aproximadamente en un 10%, disminución del desarrollo renal y cicatrices del

parenquima. En casos de episodios febriles frecuentes de la misma etiología, el riesgo de lesión renal aumenta proporcionalmente.

En los adultos, en ausencia de obstrucción, es muy dudoso que la infección urinaria lleve a la insuficiencia renal o guarde relación con la hipertensión arterial.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- SCHREINER G. Diagnostic advances and trends in modern nephrology. (Editorial) *Kidney Int.* 1982; 21: 419-421.
- 2.- KUNIN C. Duration of treatment of Urinary Tract Infections *Am J Med* 1981; 71: 849-854.
- 3.- WINBERG J. BOLLGREN I. et al. Clinical Pyelonephritis and Focal Renal Scarring. *Ped Clin North Am* 1982; 29:801-813.
- 4.- THOMAS V, FORLAND M. Antibody-coated bacteria in urinary tract infections (Editorial Review) *Kidney Int* 1982; 21: 1-7.
- 5.- STAMM W, WAGNER K, et al. Causes of the Acute Urethral Syndrome in Women, *N Engl J Med* 1980; 303:409-415.
- 6.- HANSON L. Prognostic indicators in childhood infections. *Kidney Int* 1982;21:659-677.
- 7.- SCOTRAN R. PENNINGTON J. Urinary Tract Infection, Pyelonephritis and Reflux Nephropathy In BRENNER B. M. RECTOR FC eds *The Kidney*, 2th ed Philadelphia: WB saunders Co. 1981; 1571-1632.
- 8.- KAYE D. How to Diagnose and Treat Urinary Tract Infections, *Medical Times* 1981; 109:59-69.
- 9.- ELIOPULUS G. MOELLERINNG R. Azccillin, Mezlocillin, and Piperacillin: New Broad-Spectrum Penicillins. *Ann Intern Med* 1982; 97:735-739.
- 10.- MONTGOMERIE J. MEARES E. Urinary Tract Infections. In: HARVEY C. GONICK ed *Current Nephrology*, Volume 4 1980; 278-294.

ARTRITIS SEPTICA AGUDA

J. ESCANDON

La artritis séptica aguda constituye una emergencia médica debido a que la demora en el diagnóstico y tratamiento. permite la rápida destrucción y pérdida de función articular.

En la forma típica se manifiesta por una monoartritis o más raramente una oligoartritis que compromete con mayor frecuencia las grandes articulaciones, rodilla o cadera; aunque la infección puede también localizarse en cualquier otra estructura articular, in-

cluyendo las de la columna vertebral, las temporomaxilares y las sacroilíacas. La articulación afectada presenta los signos clásicos de la inflamación: hinchazón, dolor, calor y a veces eritema, con limitación marcada de la movilidad. En articulaciones profundas como la cadera, el hombro y columna estos signos pueden no ser tan evidentes y el dolor, lo mismo que la limitación de movilidad, pueden achacarse a causas no infecciosas.

A veces, y esto es válido principalmente para las infecciones gonocócicas y meningocócicas, se presenta una corta fase inicial de poliartritis migratoria. Las manifestaciones articulares pueden estar acompañadas

por fiebre y escalofríos o por los signos y síntomas de la afección primaria como neumonía, forúnculo o uretritis, sugiriendo infección por neumococo, estafilococo o gonococo.

Esta forma típica de presentación puede confundirse con artritis por microcristales (urato monosódico, pirofosfato de calcio o hidroxapatita), traumática, viral, fiebre reumática o hemartrosis aguda. También pueden ofrecer alguna dificultad en el diagnóstico diferencial, aunque su comienzo en general es más insidioso, la artritis reumatoidea monoarticular, el síndrome de Reiter y la manifestación periférica de la espondilitis anquilosante.

Cuando la infección ataca articulaciones previamente comprometidas por otra enfermedad, como la artritis reumatoidea, o se presenta en pacientes ancianos, debilitados o bajo tratamiento con inmunosupresores o corticoesteroides, la sintomatología es generalmente atípica y de más difícil diagnóstico; en el primer caso la articulación infectada puede no diferenciarse de las demás inflamadas por el proceso reumatoideo y en los otros las manifestaciones son mucho menos sobresalientes.

La infección puede llegar a una articulación por extensión local de un foco vecino o penetrar directamente por trauma o instrumentación, pero en la mayoría de los casos el foco séptico primario se encuentra en un sitio lejano y la invasión articular se hace por vía hemática y linfática.

La presentación monoarticular típica de la artritis séptica sugiere la presencia de factores locales previos en esa articulación aparentemente sana. Respaldando esta teoría se encuentra el hecho de una mayor frecuencia de artritis infecciosas en articulaciones con daño previo por trauma o por otra enfermedad, principalmente artritis reumatoidea. Además, la artritis piógena es más frecuente en individuos con baja en los mecanismos de defensa por enfermedad (diabetes mellitus, neoplasias, uremia), o por tratamientos con drogas como los corticoesteroides e inmunosupresores y en las personas que abusan de drogas por vía endovenosa.

En el manejo de la artritis séptica debe evitarse la destrucción del cartílago que

ocurre rápidamente y puede continuar aún después de controlada la infección. Se han identificado tres etapas en la destrucción cartilaginosa; la inicial es reversible porque en ella no existe daño del condrocito sino únicamente remoción de grandes cantidades de proteoglicano debido a la acción de enzimas proteolíticas liberadas en la articulación por los polimorfonucleares activados. La matriz de proteoglicano puede ser reconstituida en días o semanas si el proceso se controla en este periodo. En la segunda etapa, el avance en la destrucción de la matriz y la difusión alterada de los nutrientes conducen al daño del condrocito, que pierde progresivamente proteoglicanos. Finalmente en la tercera, la sinovial prolifera y las enzimas colagenasa, elastasa y catepsinas liberadas por ella y por los polimorfonucleares, destruyen el colágeno y los proteoglicanos residuales.

Ante la sospecha de una artritis séptica aguda, debe darse prioridad a la búsqueda del sitio primario de la infección: piel, vías respiratorias, senos paranasales, oído medio, pulmón, aparato genitourinario y recto. Establecer si existe compromiso sistémico por la infección y determinar la presencia de daño articular previo, así como de otra enfermedad o medicación que disminuya los mecanismos de defensa.

Debe procederse de inmediato a la punción de la articulación con el fin de hacer el análisis citoquímico y bacteriológico del líquido sinovial, drenándolo en forma completa, ya que el exudado purulento que resulta de la difusión lenta a través de la sinovial retarda el crecimiento celular bacteriano y la bacteria adormecida sobrevive en presencia de concentraciones bactericidas de antibiótico. Además la presión aumentada del líquido, la disminución del pH y la presencia de grandes cantidades de polimorfonucleares activados que perpetúan la destrucción articular, aún en ausencia de bacterias vivas, hacen que el drenaje completo del pus en forma repetida sea un principio básico en el programa terapéutico. El drenaje por artrotomía se hace necesario en el niño, y en el adulto cuando es secundaria a herida muy contaminada o está localizada en la cadera.

La técnica de artrocentesis debe ser estrictamente aséptica con el fin de evitar tanto la introducción de gérmenes en una articulación no infectada, como la obtención de resultados bacteriológicos falsos positivos. El líquido obtenido debe sembrarse inmediatamente en agar sangre y en agar chocolate cuando existe la sospecha de infección por *neisseria gonorrhoeae* ó *hemophilus*. Si la infección presenta características subagudas se debe practicar coloración de Ziehl-Nielsen y utilizar medios adecuados para hongos y *mycobacterium*. El frotis con coloración de Gram debe practicarse de rutina en vista de su importancia para la escogencia del antibiótico inicial, teniendo en mente que cuando la artrocentesis proporciona muy escasa cantidad de líquido, éste debe destinarse en primer lugar para cultivos y el remanente, en su orden, para coloración de Gram y los demás exámenes. Si se obtiene el líquido en un paciente en ayuno de más de 6 horas es conveniente practicar una determinación de la glicemia para correlacionarla con la glucosa del líquido sinovial. Las características del líquido en los casos de artritis séptica pueden observarse en la Tabla 1.

Simultáneamente deben practicarse un hemograma, que puede mostrar leucocitosis; la eritrosedimentación y la proteína C reactiva se encuentran generalmente elevadas; se harán cultivos de cualquier exudado o secreción de otros posibles sitios de infección, y hemocultivos seriados en medios para gérmenes aeróbicos y anaeróbicos. Una vez obtenida la última muestra de hemocultivo, y con base en la sospecha clínica (edad, sitio primario de infección, etc.) y en el resultado

del frotis de líquido sinovial, se debe iniciar la antibioticoterapia, inmovilizar la articulación y administrar analgésicos no antiinflamatorios. Otros métodos de diagnóstico pueden ser la investigación de anticuerpos séricos (anti-stafilolisinas), y en el líquido sinovial buscar antígenos bacterianos solubles por contrainmunolectroforesis o de metabolitos bacterianos por cromatografía gaseosa. Estos últimos tienen las ventajas de proporcionar resultados rápidos y permitir el diagnóstico en pacientes que han recibido tratamiento antibiótico.

Los estudios radiológicos son de poca utilidad en el diagnóstico temprano, pero pueden ser de ayuda en articulaciones profundas como la cadera por los cambios en los tejidos blandos secundarios a la distensión de la cavidad articular; el "signo del obturador" consistente en el ensanchamiento y curvatura del borde del obturador interno, es usualmente positivo. En infecciones por *E. coli* o por anaeróbicos puede visualizarse gas dentro de la articulación y en los tejidos periarticulares. Sin embargo las radiografías iniciales pueden establecer la presencia de daño previo, o de pequeños cambios en relación a la articulación contralateral, y servir especialmente como base de comparación con los estudios siguientes que serán de utilidad en el control terapéutico y en el establecimiento del pronóstico.

Los hallazgos radiológicos aparecen generalmente varias semanas después de infectada la articulación y consisten primero en desmineralización y luego erosión del hueso yuxtaarticular; en este momento también se aprecia disminución del espacio articular por destrucción del cartílago.

Tabla 1. Características del líquido sinovial

Examen	Normal	Inflamatorio (Grupo II)	Séptico (Grupo III)
Volumen (rodilla)	<3.5 ml	>3.5 ml	>3.5 ml
Color	Incoloro	Amarillo	Amarillo
Claridad	Transparente	Translúcido	Opaco
Coágulo de mucina	Firme	Friable	Friable
Leucocitos/mm ³	< 200	1.000-10.000	10.000-100.000
PMN.%	<25	>50	>75
Relación Glicemia/Glucosa L.S.	0.8-1	0.5-0.8	0.5
Acido láctico		Bajo	Alto
Gram	Negativo	Negativo	Positivo
Cultivo	Negativo	Negativo	Positivo

Otros estudios como tomografía y artrografía pueden revelar cambios no detectables en la radiografía simple. Los artrogramas muestran daño capsular o ligamentoso y descubren subluxaciones tempranas de la cadera en el niño o aún del hombro en el adulto. La gamagrafía con polifosfato o difosfonato de ^{99m}tecnecio no es específica pero puede indicar la presencia temprana de infección y es particularmente útil en articulaciones profundas y para diferenciar si el proceso está afectando la articulación o el tejido blando.

El éxito del tratamiento está dado por la administración pronta y acertada de antibióticos, la cual debe hacerse por vía parenteral, preferencialmente endovenosa cada seis horas (en 30 a 60 minutos) a través de una infusión permanente. La escogencia del antibiótico se hace de acuerdo al resultado del frotis con coloración de Gram. El hallazgo de cocos Gram positivos indica generalmente una infección por *Staphylococcus aureus* y un tratamiento con penicilina resistentes a penicilinasa (oxacilina, dicloxacilina). La presencia de cocos Gram negativos en adolescentes o adultos sugiere una artritis gonocócica y el tratamiento debe ser con penicilina G. Si se encuentran bacilos Gram negativos en niños menores de 6 meses, en los mayores de 2 años y en los adultos la principal sospecha debe ser enterobacterias y *pseudomonas aeruginosa*, que se tratan con aminoglucósidos (gentamicina, amikacina o netilmicina); en casos severos la asociación con carbenicilina es recomendable por su sinergismo. En los niños entre 6 meses y 2 años el bacilo Gram negativo más frecuente es el *hemophilus influenzae* sensible a la ampicilina.

En 45 a 50% de los casos la coloración de Gram es negativa y el tratamiento se administrará teniendo en cuenta que los microorganismos más frecuentes son en adultos sanos el *gonococo*, en niños entre 6 meses y 2 años *H. influenzae* y en los demás *S. aureus* o bacilos Gram negativos.

El tratamiento definitivo se establecerá de acuerdo al resultado del cultivo y a la sensibilidad del microorganismo aislado. Se debe

continuar la administración parenteral hasta observar una remisión de los signos de inflamación y obtener un líquido estéril; en este momento puede pasarse a la antibioticoterapia oral. En general las artritis gonocócicas requieren tratamiento por 10 a 14 días, las neumocócicas y estreptocócicas necesitan 3 a 4 semanas y las causadas por bacilos Gram negativos 4 a 6 semanas.

Es conveniente realizar un control de la eficacia del tratamiento antibiótico estudiando la desaparición de las bacterias en el líquido de artrocentesis obtenido diariamente, midiendo los niveles séricos del antibiótico y su poder bactericida en el líquido sinovial y en el suero.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- AMOUROUX J, ARLET J, DURROUX R. Anatomie Pathologique des ostéo-arthrites infectieuses. Rev Rhum 1981; 48: 33-38.
- 2.- BORENSTEIN DG, GIBBS CA, JACOBS RP. Gas-liquid chromatographic analysis of synovial fluid. Succinic acid and lactic acid as markers for septic arthritis. Arthritis Rheum 1982; 25: 947-953.
- 3.- FELDMANN JL, MENKES CJ, WEILL B, DELRIEU F, DELBARRE F. Les sacro-iliites infectieuses. Etude multicentrique sur 214 observations. Rev Rhum 1981; 48:83-91.
- 4.- GAUCHER A, COLOMB JN, POUREL y et al. Que peut-on attendre de la scintigraphie osseuse dans l'exploration des spondylodiscites et des ostéo-arthrites microbiennes? Rev Rhum 1981; 48: 39-43.
- 5.- COMPELS BM, DARLINGTON LG. Septic arthritis in rheumatoid disease causing bilateral shoulder dislocation: diagnosis and treatment assisted by grey scale ultrasonography. Ann Rheum Dis 1981; 40:609-611.
- 6.- MYERS AR. Septic arthritis caused by bacteria. En: KELLEY WN, HARRIS ED, RUDDY S, SLEDGE CB, eds. Textbook of Rheumatology. Philadelphia-London-Toronto: WB Saunders Co.; 1981: 1551-1572.
- 7.- PELTIER A. Les infections osteo-articulaires. Rôle des déficits immunitaires. Intérêt de la séro-immunologie dans l'établissement du diagnostic. Rev Rhum 1981; 48: 17-23.
- 8.- RAMPON S, LOPITAUX R, MELOUX J, BUSSIEREJL, LEVAI JP. Les coxites infectieuses non tuberculeuses de l'adulte. Rev Rhum 1981; 48: 77-81.
- 9.- SARAVIA J. Aspectos nuevos en antibióticos. En CAMPOS J, VILLAMIL A, HERNANDEZ CA. eds. Actas II Curso Bianual Departamento de Medicina Interna Universidad Nacional de Colombia. Bogota: Acta Médica Colombiana; 1982:113-125.
- 10.- SCHMID FR. Principles of diagnosis and treatment of infectious arthritis. En: McCARTY DJ. ed Arthritis and Allied Conditions. 9th ed Philadelphia: Lea & Febiger; 1979:1337-1352.
- 11.- SIROT J, LOPITAUX R, CLUZEL R, RAMPON S. Le rôle du laboratoire de bactériologie dans le diagnostic et le traitement des ostéo-arthrites. Rev Rhum 1981; 48: 9-16.
- 12.- URIBE O. Artritis infecciosa. En: VELEZ H, BORRERO J, RESTREPO J. eds. Fundamentos de Medicina. MOLINA J. vol. Reumatología 2ª ed Medellin: Corporación para Investigaciones Biológicas; 1979: 86-97.

MENINGITIS BACTERIANA

I. VERGARA.

Las meningitis bacterianas o meningitis purulentas agudas constituyen la forma más frecuente de infección del sistema nervioso central (SNC), tanto en niños como en adultos; en nuestro medio le siguen en frecuencia la infección TBC en proporción de 3 a 1 y con menor incidencia infecciones virales (siendo la encefalitis rábica y la herpética las más comunes), parasitarias y micóticas.

La meningitis bacteriana debe considerarse como una emergencia médica y de un diagnóstico oportuno seguido por un tratamiento temprano y efectivo, depende que disminuyan la mortalidad y las secuelas. El cuadro clínico generalmente es característico y se debe sospechar la presencia de infección del SNC en un paciente con cefalea, fiebre y delirio o perturbaciones de la conciencia; la presencia de convulsiones es más frecuente en los niños y en el caso de convulsiones febriles se debe sospechar la posibilidad de meningitis o encefalitis. Cuando hay la sospecha clínica de meningitis se debe practicar un examen del LCR, única forma de llegar a un diagnóstico etiológico, antes de iniciar la antibioticoterapia.

El cuadro clínico puede ser menos característico en las edades extremas o en pacientes inmunosuprimidos o con enfermedades sistémicas y la sospecha clínica debe ser mayor en estas situaciones.

Se debe obtener una historia clínica completa haciendo énfasis en antecedentes de infección previa, posibilidades de contagio, de traumatismo craneano abierto, de infecciones óticas o de los senos paranasales, infección pulmonar, de cardiopatías o de cirugía cardiaca previa, derivaciones ventrículo-atriales, tratamientos con esteroides. En el examen físico se deben buscar posibles focos de infección pulmonar, cardiaco, parameningeo o de la piel. En el examen neurológico se debe hacer énfasis en obtener los signos menín-

geos, establecer el estado de conciencia, observar el fondo de ojo para detectar aumento de la presión intracraneana y determinar la presencia de signos de compromiso focal. Es muy importante determinar el foco de origen de la infección y establecer el agente causal. Hay que recordar que la infección por vía hematógena y la sepsis son la primera causa de la infección meníngea.

Ante la sospecha de meningitis se debe iniciar de inmediato el estudio diagnóstico y el manejo sintomático del paciente. El examen fundamental es el LCR que debe practicarse siempre y cuando no haya contraindicación formal, caso en el cual se deben practicar estudios neurorradiológicos previos a la punción lumbar; ésta debe hacerse con el paciente en decúbito lateral, tomando la presión del LCR (se acepta como máximo normal de 180 a 200 mmHg) turbio o francamente purulento y el recuento celular está aumentado encontrándose más de 500 leucocitos por mm³ con predominio de polinucleares y no son infrecuentes líquidos con 1.000 a 3.000 células por mm³. En el examen bacteriológico directo la coloración de Gram es de mucho valor y se pueden observar bacterias Gram positivas o negativas. También deben hacerse coloraciones para bacilos ácido-alcohol resistentes y de tinta china para hongos. En el examen químico el dato más importante es la glucosa que puede estar muy baja y que se debe comparar con la glucosa sanguínea (normalmente no debe ser menor del 50% de ésta); la disminución de la glucosa está relacionada con la severidad de la infección y es paralela con la acidosis láctica que también se presenta. Las proteínas generalmente están aumentadas y no tienen un valor específico.

La contraelectroforesis permite identificar rápidamente en el LCR antígenos bacterianos específicos en diversas infecciones (Meningococo, Neumococo, Hemophilus, Criptococo) aún en el caso de cultivos negativos por efecto del tratamiento.

Dr. Ignacio Vergara G.. Profesor Asociado de Neurología; Jefe Sección de Neurología, Hospital San Juan de Dios y Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá.

Los cultivos pueden prender en 24-48 horas y si son positivos permiten establecer el diagnóstico etiológico y cuál será el tratamiento definitivo según el germen y la sensibilidad del antibiograma. Si se estudia adecuadamente el LCR se puede llegar a un diagnóstico etiológico en más del 70% de los casos.

Otros exámenes bacteriológicos comprenden los hemocultivos, frotis y cultivo de esputo, orina, secreciones. En el cuadro hemático se encuentra leucocitosis marcada. Deben practicarse radiografías de cráneo y tórax y si es manifiesta una hipertensión endocraneana o hay signos de compromiso focal del SNC debe hacerse en lo posible una tomografía computadorizada del cerebro (TAC), para descartar la posibilidad de abscesos, empiemas, neoplasias, hematomas o lesiones isquémicas; si no se puede obtener el TAC se practicará entonces una angiografía. El EEG no es de utilidad para aclarar el diagnóstico de meningitis, en cambio muestra alteraciones características en algunas formas de encefalitis y tiene valor en el control y seguimiento de los pacientes.

La etiología de las meningitis varía según la edad como se ve en la Tabla 1, dato que debe tenerse en cuenta para decidir el tratamiento inicial mientras se llega a un diagnóstico etiológico.

El manejo sintomático se inicia desde que el paciente llega al hospital; se debe cateterizar una vena, iniciar la hidratación teniendo cuidado de no sobrehidratar, asegurar una vía aérea libre si el paciente tiene depresión de la conciencia, aspirar secreciones; sedación si el paciente está muy inquieto o agitado; controlar la hipertermia y las convulsiones si se presentan (diazepam o fenitoína por vía IV) y mantener un aporte nutricional adecuado en los días siguientes. La antibioticoterapia se debe iniciar tan pronto se establece el diagnóstico de meningitis bacteriana con los resultados de la citología y la coloración de Gram del LCR.

Los criterios que se deben tener en cuenta para seleccionar el agente antimicrobiano más adecuado son la posible etiología de la infección según la edad del paciente (Tabla 1), el foco probable de infección y el resultado de la coloración de Gram. Se debe considerar la selectividad del antibiótico para el posible

Tabla 1. Las causas más frecuentes de meningitis bacterianas según la edad.

Edad	Organismos
Recién nacido	<i>Streptococcus</i> grupo B, <i>Escherichia coli</i>
De 4 a 12 semanas	<i>Streptococcus</i> grupo B, <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Salmonella</i> sp <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Hemophilus influenzae</i>
De 3 meses a 3 años	<i>Hemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i>
Mayores de 3 años y adultos	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i>

Fuente: Bell y McCormick, 1981.

germen, la penetración al LCR (las cefaloporinas y las tetraciclinas tienen muy escasa penetración); la vida media del antibiótico para determinar la frecuencia de la aplicación; la seguridad del antibiótico (tener en cuenta la toxicidad y las posibles reacciones alérgicas).

El antibiótico se debe administrar en dosis adecuadas, por vía parenteral y por tiempo suficiente hasta controlar la infección, por lo menos durante dos semanas; como guía del resultado del tratamiento deben tenerse en cuenta la mejoría clínica, remisión de la fiebre y normalización del LCR (glucosa normal y menos de 30 leucocitos por mm³). Se debe hacer un control del LCR a las 24 ó 48 horas de iniciado el tratamiento, controles en el curso de éste y antes de suspenderlo, debe tenerse un LCR normal. El paciente se debe observar para detectar la aparición de signos focales, hipertensión endocraneana, recaída de la fiebre o de los signos meníngeos, para reconocer complicaciones o la ineffectividad del tratamiento. Es recomendable hacer un control del LCR cinco días después de terminado el tratamiento.

Según estos criterios el tratamiento inicial de las meningitis bacterianas que se recomienda mientras se determina el agente causal de la infección, es el que aparece en la Tabla 2.

Una vez que se ha determinado el agente causal se modifica el tratamiento de acuerdo a la sensibilidad del antibiograma.

En las infecciones neonatales generalmente causadas por gérmenes Gram negativos se utiliza la aplicación de antibióticos por vía in-

Tabla 2. Tratamiento inicial de la meningitis bacteriana.

1. Niños:			
a) Menores de 2 meses:			
Ampicilina	100-200 mg/k/d	IV	c/4 hs
más			
Gentamicina	5-7.5 mg/k/d	IM/IV	c/8 hs
b) Mayores de 2 meses:			
Ampicilina	300-400 mg/k/d	IV	c/4 hs
más			
Cloramfenicol	100 mg/k/d	IV	c/6 hs
(no mayor de 6 grs)			
2. Mayores de 12 años y adultos:			
Penicilina G cristalina	250-400 mil u/k/d	IV	c/4 hs
20-30 millones u/d			
ó			
Penicilina G cristalina			
más			
Cloramfenicol	100 mg/k/d	IV	c/6 hs
(no mayor de 6 grs)			
ó			
Penicilina G cristalina			
más			
Cloramfenicol			
más			
Gentamicina	7.5 mg/k/d	IM/IV	c/8 hs

tratecal lumbar o intraventricular, administrados diaria o interdiariamente. Los más usados son la gentamicina (1-3 mg por inyección), amikacina (1-3 mg), meticilina (10-25 mg), polimixina B (1.2-2.5 mg) y eritromicina (3-10 mg); éste tipo de tratamiento puede disminuir la mortalidad y las secuelas.

El aumento rápido y progresivo de la presión intracraneana es una de las complicaciones más temibles de las meningitis y se requiere un tratamiento intenso y agresivo que incluye intubación endotraqueal y respiración asistida, control cuidadoso de los líquidos administrados; puede usarse el manitol vía IV (1 gr/k) en forma intermitente o glicerol por vía gástrica y dexametasona vía IV.

Los abscesos cerebrales pueden ser una complicación de las meningitis o presentarse

como manifestación de una sepsis, de una endocarditis bacteriana o como un cuadro de lesión expansiva endocraneana. En el diagnóstico es indispensable el uso del TAC que da más información que la arteriografía especialmente para detectar abscesos múltiples. Los gérmenes más frecuentemente asociados a los abscesos cerebrales son los *Streptococcus* aerobios y anaerobios, *Staphylococcus sp*, *Bacteroides* y enterobacterias Gram negativas. El manejo de los abscesos comprende el tratamiento médico y quirúrgico cuando esté indicado este último. Recientemente se han observado casos de abscesos especialmente múltiples en pacientes con alto riesgo quirúrgico, en los que se monitoriza el tratamiento con TAC seriados y que ceden completamente al tratamiento médico. Este debe prolongarse por lo menos durante 4 semanas y se usan penicilina G cristalina y cloramfenicol IV, asociados a metronidazol por vía oral, que a las dosis usuales da concentraciones adecuadas en el LCR; si el absceso no desaparece en este período, se decidirá el tratamiento quirúrgico.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- BELL WE. Treatment of bacterial infections of the CNS. Ann Neurol 1981; 9: 313-327.
- 2.- BELL WE, McCORMICK WF. Neurologic infections in children. 2ª Ed. Philadelphia, Saunders, 1981.
- 3.- BERG B, FRANKLIN G, CUNEO R y col. Nonsurgical cure of brain abscess: diagnosis and follow-up with computerized tomography. Ann Neurol 1978; 3: 474-478.
- 4.- ROMAN G. Neurología práctica. Bogotá, Salvat Editores Colombiana S. A., 1982.
- 5.- ROSEMBLUM ML, HOFF JT, NORMAN D y col. Nonoperative treatment of brain abscess in selected high risk patients. J Neurosurg 1980;52:217-225.
- 6.- TORO G, VERGARA I, SARAVIA J, POSER CH. Infecciones del SNC. Bogotá, Fondo Educativo Interamericano, 1978.
- 7.- VERGARA I, SARAVIA J, TORO G y col. Meningitis del adulto. Rev Fac Med U Nal. Bogotá 1971; 37:321-379.